

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**Cirugía de Fontan en nuestro medio: resultados de un centro nacional de referencia**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**Cristina González Menchén**

DIRECTORES

**José Tomás Ramos Amador**  
**Enrique Maroto Álvaro**

**Madrid, 2018**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**CIRUGÍA DE FONTAN EN NUESTRO MEDIO:  
RESULTADOS DE UN CENTRO NACIONAL DE REFERENCIA**

**REALIZADA POR:  
CRISTINA GONZÁLEZ MENCHÉN**

**MADRID 2017**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**CIRUGÍA DE FONTAN EN NUESTRO MEDIO:**  
**RESULTADOS DE UN CENTRO NACIONAL DE REFERENCIA**

**CRISTINA GONZÁLEZ MENCHÉN**

**DIRECTORES:**  
**JOSE TOMÁS RAMOS AMADOR**  
**ENRIQUE MAROTO ÁLVARO**

**MADRID 2017**

## **DEDICATORIA**

A mi esposo, por su apoyo y amor incondicional.

A mis padres y hermanos, por su cariño y entrega.



# AGRADECIMIENTOS

Durante estos años, son muchas las personas e instituciones que han participado, de una manera u otra, en la elaboración de esta tesis. Me gustaría extender mi agradecimiento a todos los que han dedicado parte de su tiempo en este proyecto.

Quiero agradecer sinceramente a mis Directores de tesis, el Dr. Ramos Amador y el Dr. Maroto Álvaro, por su profesionalidad, su inestimable apoyo y por ser un referente de trabajo bien realizado.

Debo un especial reconocimiento al Profesor Moro, que me ha animado siempre a que terminara este trabajo. Gracias por su orientación y su dedicación en los comienzos de esta tesis doctoral.

A los profesionales del Instituto del Niño y del Adolescente del Hospital Clínico San Carlos, personal médico, de enfermería, técnico y administrativo, por su acogida y ayuda recibida durante estos años.

A la Unidad de Cardiología Infantil del Hospital Gregorio Marañón, por su colaboración y por todo lo que me han enseñado. En especial, al Dr. Medrano López y a todo el equipo, por brindarme su ayuda y hacer posible este trabajo.

Al Servicio de Estadística, y en concreto al Dr. Manuel Enrique Fuentes Ferrer, por su colaboración y asesoramiento en el procesamiento estadístico de los datos.

A mi esposo Andrés, por su apoyo permanente durante todo este tiempo. Y a mis padres y hermanos, por ser un ejemplo de constancia y de trabajo de alta calidad humana y profesional.

# ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

**ACV:** Accidente cerebrovascular  
**AD:** Aurícula derecha  
**AI:** Aurícula izquierda  
**Ao:** Aorta  
**AP:** Arteria pulmonar  
**AV:** Aurículoventricular  
**Banding:** Banding de la arteria pulmonar  
**BP:** Bronquitis plástica  
**CAVC-D:** Canal aurículo-ventricular completo disbalanceado  
**C.C.:** Cardiopatía congénita  
**CE:** Conducto extracardiaco  
**CEC:** Circulación extracorpórea  
**CIA:** Comunicación interventricular  
**DE:** Desviación estándar  
**DIRV:** Ventrículo derecho de doble entrada  
**DORV:** Ventrículo derecho de doble salida  
**ECG:** Electrocardiograma  
**ECMO:** Oxigenación por membrana extracorpórea  
**Fc:** Frecuencia cardíaca  
**FE:** Fracción de eyección  
**F.I.:** Fracaso inmediato  
**F.S.:** Fracaso durante el seguimiento  
**FSP:** Fístula sistémico-pulmonar  
**FV:** Fibrilación ventricular  
**GC:** Gasto cardíaco  
**HLHS:** Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico  
**HTP:** Hipertensión pulmonar

**IC:** Intervalo de confianza  
**MCP:** Marcapasos  
**NSA:** Nodo sinusal  
**NYHA:** New York Heart Association  
**OR:** Odds Ratio  
**PAI:** Presión auricular izquierda  
**PA-IVS:** Atresia pulmonar con septo íntegro  
**PAPm:** Presión arterial pulmonar media  
**PC:** Parada cardíaca  
**PCR:** Parada cardiorrespiratoria  
**PLE:** Enteropatía pierde-proteínas  
**PTDVI:** Presión telediastólica del ventrículo izquierdo  
**RACHS-1:** Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery  
**RIQ:** Rango intercuartílico  
**RM:** Resonancia magnética  
**RPI / RPD:** Rama pulmonar izquierda / derecha  
**RRPP:** Ramas pulmonares  
**RVP:** Resistencia vascular pulmonar  
**TA:** Atresia tricuspídea  
**TET:** Tubo endotraqueal  
**T.L.:** Túnel lateral  
**UCIP:** Unidad de cuidados intensivos pediátricos  
**VA:** Ventriculoarterial  
**VCI:** Vena cava inferior  
**VCS:** Vena cava superior  
**VD:** Ventrículo derecho  
**VI:** Ventrículo izquierdo  
**V.U.:** Ventrículo único

# INDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
1.1.INTRODUCCIÓN .....	1
1.2.OBJETIVOS .....	3
1.3.MATERIAL Y MÉTODOS .....	3
1.4.RESULTADOS .....	4
1.5.CONCLUSIONES .....	6
 <b>2. SUMMARY .....</b>	 <b>7</b>
2.1.INTRODUCTION .....	7
2.2.OBJETIVES .....	8
2.3.MATERIAL AND METHODS .....	9
2.4.RESULTS .....	10
2.5.CONCLUSIONS .....	12
 <b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	 <b>13</b>
3.1.LA CIRUGÍA DE FONTAN. CONCEPTOS BÁSICOS .....	13
3.1.1. El ventrículo único .....	13
3.1.2. Fisiopatología del ventrículo único .....	14
3.1.3. Fundamentos de la técnica quirúrgica .....	15
3.2.EVOLUCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA .....	16
3.3.FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN DE FONTAN .....	23
3.3.1. Fisiología de la circulación de Fontan .....	23
3.3.2. Evolución natural .....	27
3.3.3. Complicaciones de la cirugía de Fontan .....	28
3.3.3.1. Complicaciones cardíacas .....	29
3.3.3.2. Complicaciones extracardíacas .....	30

3.4.EL FONTAN FRACASADO .....	35
3.4.1. Definición. ....	35
3.4.2. Fisiopatología .....	35
3.4.3. Factores potencialmente contribuyentes al Fontan fracasado .....	36
3.4.4. Fracaso agudo .....	36
3.4.4.1. Rescate en el fracaso agudo de la circulación de Fontan .....	37
3.4.5. Fracaso crónico .....	37
3.4.5.1. Rescate en el fracaso crónico de la circulación de Fontan. El papel del trasplante .....	37
3.4.6. El papel de la fenestración .....	38
3.5.SITUACIÓN ACTUAL .....	40
3.5.1. Etapa 1 .....	40
3.5.2. Etapa 2 .....	42
3.5.3. Etapa 3 .....	44
3.5.4. Pronóstico a corto y largo plazo .....	45
3.5.4.1. Mortalidad .....	45
3.5.4.2. Morbilidad .....	46
 <b>4. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>47</b>
 <b>5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>48</b>
5.1.HIPÓTESIS .....	48
5.2.OBJETIVOS .....	48
5.2.1. Objetivos principales .....	48
5.2.2. Objetivos secundarios .....	48

<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>49</b>
6.1.DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN ESTUDIADA .....	49
6.1.1. Criterios de inclusión y exclusión .....	49
6.2.METODOLOGÍA .....	50
6.2.1. Estudio hemodinámico pre-Fontan .....	50
6.2.2. Procedimientos quirúrgicos .....	51
6.2.3. Manejo postquirúrgico y seguimiento .....	51
6.2.4. Variables del estudio .....	52
6.2.5. Recogida de datos .....	52
6.2.6. Definiciones .....	53
6.3.ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	55
6.3.1. Análisis descriptivo .....	55
6.3.2. Factores asociados al fracaso inmediato y tardío .....	55
6.3.3. Supervivencia y tiempo libre de eventos .....	56
 <b>7. RESULTADOS .....</b>	 <b>57</b>
7.1. DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE .....	57
7.1.1. Tipo de cardiopatía congénita .....	59
7.1.2. Variables prequirúrgicas .....	59
7.1.2.1. Cirugías previas .....	59
7.1.2.2. Hemodinámica pre-Fontan .....	60
7.1.2.3. Hemodinámica intervencionista .....	62
7.1.3. Variables quirúrgicas .....	63
7.1.3.1. Variables demográficas .....	63
7.1.3.2. Tipo de cirugía .....	63
7.1.3.3. Técnicas adicionales .....	64
7.1.3.4. Tiempos de cirugía extracorpórea .....	64

7.2.RESULTADOS INICIALES DE LA CIRUGÍA DE FONTAN ...	64
7.2.1. Postoperatorio inmediato: primeras 24 horas tras la cirugía de Fontan .....	64
7.2.2. Mortalidad quirúrgica .....	65
7.2.3. Fracaso inmediato .....	65
7.2.3.1. Causas de fracaso inmediato .....	65
7.2.3.2. Rescate inmediato .....	66
7.2.4. Complicaciones en el período postoperatorio inmediato .....	68
7.2.5. Análisis de factores de riesgo de fracaso inmediato .....	70
7.2.5.1. Variables prequirúrgicas .....	70
7.2.5.2. Variables quirúrgicas .....	71
7.2.5.3. Variables postquirúrgicas durante el postoperatorio inmediato .....	72
7.2.6. Tiempo de estancia hospitalaria. Tiempo de tubos de drenaje .....	77
7.2.6.1. Factores relacionados con estancia hospitalaria total prolongada .....	77
7.2.6.2. Factores relacionados con tiempos de tubos de drenaje prolongado .....	83
7.3.RESULTADOS A MEDIO Y LARGO PLAZO .....	88
7.3.1. Supervivencia .....	88
7.3.2. Complicaciones durante el seguimiento .....	89
7.3.3. Fracaso durante el seguimiento.....	90
7.3.3.1. Causas de fracaso durante el seguimiento .....	90
7.3.3.2. Rescate durante el seguimiento .....	90
7.3.4. Análisis de factores de riesgo de fracaso tardío .....	92
7.3.4.1. Variables prequirúrgicas .....	92

7.3.4.2. Variables quirúrgicas .....	92
7.3.4.3. Variables postquirúrgicas durante el postoperatorio inmediato .....	94
7.3.4.4. Variables postquirúrgicas durante el seguimiento .....	95
7.4.IMPACTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO (HLHS) EN LOS RESULTADOS DE LA SERIE .....	98
7.4.1. Descripción de la muestra .....	98
7.4.2. Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS .....	98
7.4.2.1. Variables prequirúrgicas .....	98
7.4.2.2. Variables quirúrgicas .....	99
7.4.2.3. Variables postquirúrgicas durante el postoperatorio inmediato .....	101
7.4.2.4. Variables postquirúrgicas durante el seguimiento ....	102
7.4.3. Tiempo de estancia hospitalaria. Tiempo de tubos de drenaje .....	104
7.4.4. Eventos adversos .....	105
7.4.4.1. Mortalidad .....	105
7.4.4.2. Fracaso inmediato .....	105
7.4.4.3. Fracaso durante el seguimiento .....	106
<b>8. DISCUSIÓN .....</b>	<b>109</b>
8.1.LA TÉCNICA QUIRÚRGICA SELECCIONADA NO CONDICIONA LOS RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO .....	110
8.1.1. Túnel lateral vs conducto extracardiaco .....	110
8.2.RESULTADOS POSTOPERATORIOS A CORTO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE FONTAN .....	111



8.2.1. Mortalidad quirúrgica .....	111
8.2.2. Fracaso inmediato .....	113
8.2.2.1. Rescate del Fontan fracasado .....	113
8.2.2.2. Factores de riesgo de fracaso inmediato .....	115
8.2.3. Morbilidad. Tiempos de estancia hospitalaria. Tiempos de tubos de drenaje .....	117
8.3.RESULTADOS POSTOPERATORIOS A MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE FONTAN .....	120
8.3.1. Supervivencia .....	121
8.3.2. Causas de mortalidad durante el seguimiento .....	121
8.3.3. Complicaciones a medio y largo plazo .....	121
8.3.3.1. Arritmias .....	121
8.3.3.2. Tromboembolismo .....	123
8.3.3.3. Afectación hepática .....	123
8.3.3.4. Enteropatía pierde-proteínas y bronquitis plástica ....	124
8.3.4. Fracaso durante el seguimiento .....	124
8.3.4.1. Rescate del Fontan fracasado .....	125
8.3.4.2. Factores de riesgo de fracaso durante el seguimiento	126
8.4.IMPACTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO EN LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA .....	127
8.4.1. El HLHS como factor de riesgo independiente .....	127
8.4.2. Influencia del HLHS sobre la mortalidad global y la morbilidad a medio-largo plazo .....	130
8.5.EL USO DE LA FENESTRACIÓN EN LA CIRUGÍA DE FONTAN .....	131
8.5.1. El efecto de la fenestración sobre la morbi-mortalidad .....	131

8.5.2. ¿Se debe fenestrar a todos los pacientes? .....	131
8.6.COMPARACIÓN CON NUESTRO ENTORNO .....	132
8.7.COMPARACIÓN CON LAS ESCALAS DE RIESGO DE MORTALIDAD (RACHS-1, ARISTÓTELES) Y EL ENTORNO INTERNACIONAL .....	133
8.8.LIMITACIONES Y FORTALEZAS .....	134
<b>9. CONCLUSIONES .....</b>	<b>135</b>
<b>10.BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>136</b>
<b>11.ANEXOS .....</b>	<b>144</b>
11.1. Índice de figuras .....	144
11.2. Índice de tablas .....	145
11.3. Índice de gráficos .....	147

# 1. RESUMEN

## 1.1. INTRODUCTION

La cirugía de Fontan es una técnica quirúrgica paliativa que surgió para tratar las malformaciones cardíacas con fisiología univentricular, en las que no es posible la reparación biventricular. En la fisiología univentricular, las circulaciones sistémica y pulmonar constan de un solo ventrículo como bomba para las circulaciones sistémica y pulmonar. La técnica de Fontan consiste en separar las circulaciones sistémica y pulmonar, de forma que el retorno venoso proveniente de las venas cavas pase directamente al pulmón sin pasar por el corazón. El ventrículo único soporta únicamente la circulación sistémica. Fue descrita en 1971 por Fontan y Kreutzer.

Para redirigir el flujo sanguíneo de las venas cavas al pulmón se necesitan presiones más altas en el sistema venoso sistémico y presiones bajas en el circuito pulmonar. Además, la pérdida de la pulsabilidad del flujo en las arterias pulmonares favorece el aumento de las resistencias pulmonares. El ventrículo único maneja el gasto sistémico con volúmenes más bajos que en condiciones normales al depender la precarga del retorno venoso pulmonar. El gasto cardíaco se vería afectado ante cualquier daño en los elementos que intervienen en este sistema: conexiones cavo-pulmonares, arteria pulmonar y ramas pulmonares, red vascular pulmonar, venas pulmonares y sus conexiones auriculares.

En la evolución natural, la mayoría de los pacientes están asintomáticos los primeros años tras la cirugía, pero a medio-largo plazo habitualmente aparecen complicaciones inherentes a la circulación de Fontan. Dentro de las cardiopatías, el síndrome de heterotaxia, el ventrículo único de morfología derecha y el canal aurículo-ventricular desbalanceado presentan mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y postoperatorias. A medio-largo plazo, la elevación crónica de la presión venosa central y el aumento de la presión de llenado ventricular son mal tolerados por el organismo, afectando a múltiples órganos interrelacionados entre sí para regular el sistema cardiovascular. La situación crónica de baja precarga deteriora progresivamente la capacidad de ejercicio. De esta forma, hasta los mejores candidatos están expuestos a la aparición de complicaciones, como son: la disfunción ventricular, las arritmias, la insuficiencia de la válvula sistémica, la

hipertensión pulmonar, la afectación hepática, linfática, renal, la insuficiencia venosa periférica, la bronquitis plástica, la enteropatía pierde-proteínas, el desarrollo de colaterales sistémico-pulmonares, hemoptisis, cianosis, trombosis, afectación neurológica y las propias de la cirugía cardiaca.

Cuando las demandas metabólicas del organismo superan su capacidad para satisfacerlas, hablamos de Fontan fracasado. El fracaso agudo requiere la necesidad de revisión del Fontan y un tratamiento urgente dada su alta mortalidad, siendo su manejo óptimo un tema controvertido, incluyendo: la reconversión a conexión cavo-pulmonar parcial (Take-Down), el intervencionismo percutáneo, el soporte cardiorrespiratorio con dispositivos de asistencia ventricular y el trasplante cardiaco. El fracaso crónico es el deterioro del estado clínico (NYHA III, IV), la enteropatía pierde-proteínas, la bronquitis plástica, fibrosis hepática y la presencia de arritmias intratables. Habitualmente requiere trasplante cardiaco.

Los efectos de la disfunción del circuito de Fontan en el postoperatorio inmediato pueden mitigarse mediante la creación de una fenestración que permita el bypass entre el conducto de Fontan y la aurícula derecha, incrementando el gasto cardiaco y disminuyendo la congestión venosa a expensas de permitir una menor saturación de oxígeno. Con el tiempo, el cierre de la fenestración normaliza la saturación de oxígeno y mejora la capacidad para el ejercicio.

Actualmente hay un consenso para realizar la paliación del corazón univentricular en tres etapas: la etapa 1 se realiza en el neonato (fístula sistémico-pulmonar, banding o cirugía de Norwood), la etapa 2 de 4 meses a 2 años (Glenn bidireccional o un hemi-Fontan) y la etapa 3 a partir de los 2 años (cirugía de Fontan), cuya técnica preferida actualmente es el Fontan extracardiaco con o sin fenestración.

En la actualidad, la mortalidad se sitúa en un rango del 1-3% gracias a la mejoría de la técnica quirúrgica, de los cuidados perioperatorios y la mejor selección de los pacientes. Los resultados de la Cirugía de Fontan a corto y medio plazo son excelentes, considerando la gravedad de las cardiopatías congénitas a las que da una opción quirúrgica, sin la cual serían letales a corto plazo.

## **1.2. OBJETIVOS**

Los objetivos que nos proponemos son:

Determinar cuales son los principales factores de riesgo de fracaso inmediato y tardío. Evaluar los resultados postoperatorios a corto, medio y largo plazo de los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan, enfocándonos en el fracaso inmediato, fracaso tardío y complicaciones a corto, medio y largo plazo durante el seguimiento. Identificar el impacto que tienen los pacientes con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico en los resultados del programa. Y por último, comparar los resultados de nuestro programa con las escalas de riesgo de mortalidad (RACHS-1, Aristóteles), con nuestro medio y con hospitales del entorno internacional.

## **1.3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se diseñó un estudio epidemiológico analítico observacional de seguimiento retrospectivo. Se recogieron 164 pacientes intervenidos mediante cirugía de Fontan con túnel lateral o conducto extracardiaco y edad a la cirugía entre 0 y 18 años en el Hospital Infantil Gregorio Marañón del 1 de Enero de 2003 al 31 de Diciembre de 2014. Se recogió información sobre variables demográficas, anatómicas, prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas. Se estudió la presencia de: exitus, trasplante, fracaso inmediato, fracaso tardío, complicaciones en el periodo postoperatorio inmediato, complicaciones tardías, tiempo de tubos de drenaje y tiempo de estancia hospitalaria.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las comparaciones de medias entre los grupos con y sin fracaso se realizaron mediante el test de la t de Student, previa realización del test de homogeneidad de varianzas de Levene, si las variables siguieran una distribución normal en los grupos a comparar. Para la comparación de las variables continuas, que no se ajustan a la distribución normal, se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Con el objetivo de construir un modelo predictivo para estudiar los factores que se asocian de manera independiente con las variables de resultado fracaso inmediato y tardío se realizaron modelo de regresión logística binaria. Se presentan las Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza (IC) al 95%. Se

estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para cada una de las variables (mortalidad global y tiempo libre de evento). Se presentan las gráficas de las curvas estimadas. En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error  $\alpha$  menor a 0,05. El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 15.0.

#### **1.4. RESULTADOS**

En la cohorte de 164 pacientes, se realizó cirugía de Fontan en dos tiempos en 163 pacientes y reconversión de conexión atriopulmonar a conducto extracardiaco en un paciente. El 43,3% (n=71) presentaba ventrículo derecho sistémico, el 37,8% (n=62) ventrículo izquierdo sistémico, el 10,3% (n=17) ventrículo derecho de doble salida, el 6,7% (n=11) canal aurículo-ventricular disbalanceado y el 1,8% (n=3) ventrículo único indeterminado. El 33,5% de los pacientes (n=55) pertenecen al grupo del síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (HLHS).

Como cirugías previas, en el 84,1% (n=138) de los pacientes se realizaron cirugías paliativas en el periodo neonatal: 46,4% (n=64) cirugía de Norwood, 31,9% (n=44) fístula sistémico-pulmonar aislada y 21,7% (n=30) banding pulmonar. Se realizó intervencionismo previo a la cirugía de Fontan en 153 pacientes (93,3%).

A la cirugía de Fontan, la mediana de edad fue de 6 años (5,2 - 7,6). Se completó la cirugía de Fontan con túnel lateral (T.L.) en 13 pacientes (7,9%) y con conducto extracardiaco (C.E.) en 151 pacientes (92%). Se fenestraron el 82% de los pacientes intervenidos (n=134). El tiempo medio de circulación extracorpórea (CEC) fue de 151 minutos ( $\pm 49$ ).

La mortalidad quirúrgica fue del 5,4% (9/164). La causa de exitus fue el fracaso inmediato de la circulación de Fontan en todos los pacientes excepto en uno. Un total de 20 pacientes (12,1%) presentaron fracaso inmediato. Se rescataron mediante: ECMO en 7 pacientes, intervencionismo de rescate en 10, Take-Down en 3 y trasplante de rescate en 4. De los 4 pacientes listados para trasplante, uno de ellos falleció en lista de espera, en asistencia ventricular con Berlin-Heart. La mortalidad del grupo de rescate mediante intervencionismo fue del 20% (2/10), la mortalidad del grupo trasplante del 100% (3/3), la mortalidad del grupo de rescate

mediante ECMO del 71% (5/7; incluye a los 3 pacientes trasplantados) y del grupo de rescate mediante Take-Down del 33% (1/3). La mortalidad global del fracaso agudo del Fontan fue del 40% (8/20). Las variables predictoras de fracaso inmediato encontradas fueron: la hemoptisis, la disfunción ventricular moderada o grave a la cirugía de Fontan, la existencia de secuelas quirúrgicas mayores y la incidencia de arritmias con repercusión hemodinámica.

Dentro de los factores relacionados con la morbilidad, se estudiaron el tiempo de estancia hospitalaria y el tiempo de tubos de drenaje. La mediana de estancia en UCIP en nuestra serie fue de 7 días (5-15), en la Unidad de Hospitalización de 13,5 días (10-19) y la estancia total de 22,5 días (16-32,5). La mediana de tiempo de tubos de drenaje fue de 10 días (6-17). Los factores de riesgo asociados con un tiempo de tubos de drenaje mayor a 12,5 días fueron: la parálisis diafragmática, la realización de cateterismo en el periodo postoperatorio inmediato y el quilotórax. Los factores de riesgo de estancia hospitalaria prolongada (> 30 días) fueron: la plicatura diafragmática, la mediastinitis, trombosis o necesidad de hemodiálisis y la realización de cateterismo postquirúrgico inmediato, el tiempo de tubos de drenaje  $\geq 12,5$  días y los tiempos prolongados de CEC.

La mediana de periodo de seguimiento fue de 4,5 años, oscilando entre 1 y 11 años. Del total de 155 pacientes que sobrevivieron al periodo postoperatorio inmediato, se excluyeron 4 pacientes al no estar seguidos en nuestro centro. El 99,3% (150/151) de los pacientes que superaron el postoperatorio inmediato, sobrevivieron durante el periodo de estudio. Un único paciente falleció durante el seguimiento por traumatismo craneoencefálico fortuito. Se estima una supervivencia del 94,4% al año de la cirugía y del 93,4% a los 5 y 10 años, y una supervivencia libre de eventos del 93,4% al año de la cirugía, del 91% a los 5 años y del 81% a los 10 años. Durante el periodo de seguimiento, las arritmias fueron la complicación más frecuente presente en el 17,2%. De los 151 pacientes, 20 (13%) presentaron fracaso durante el seguimiento. Las causas fueron: enteropatía pierde-proteínas en 6 pacientes (4%), bronquitis plástica en 3 casos (2%), insuficiencia cardíaca NYHA 4 en un paciente (0,66%), disfunción ventricular grave en 6 (3,9%), arritmias con repercusión hemodinámica resistentes al tratamiento médico en 5 pacientes (3,3%). Un paciente presentaba tanto bronquitis plástica como enteropatía pierde-proteínas. Se trasplantaron 8 (5,2%). Todos ellos sobrevivieron durante el periodo de estudio.

Las variables predictoras de fracaso tardío encontradas fueron: PAPm en tratamiento con Sildenafil en el estudio hemodinámico pre-Fontan, la extubación fuera de quirófano, la parálisis diafragmática y el HLHS.

Para valorar el impacto del HLHS se realizó un análisis por subgrupos. En el grupo HLHS, se estima una supervivencia del 91% al año y a los 5 años. Los cinco fallecimientos sucedieron en el periodo postoperatorio inmediato. El fracaso inmediato en el HLHS (21,8%; 12/55) es tres veces superior que en el grupo no-HLHS (7,3%; 8/109). La estimación de la supervivencia libre de eventos al año de la cirugía fue del 88%, a los 5 años del 70% y a los 10 años del 70%. El fracaso tardío fue 2,5 veces más frecuente en el HLHS (20%; 11/55) que en el grupo no-HLHS (8,2%; 9/109). Los pacientes con HLHS se trasplantaron con una frecuencia 6,1 veces mayor que el grupo no-HLHS (11%;6/55 vs 1,8%;2/109 respectivamente).

## **1.5. CONCLUSIONES**

Los pacientes intervenidos de Fontan constituyen un grupo heterogéneo. La variabilidad de técnicas quirúrgicas, la heterogeneidad anatómica de los pacientes y los diferentes estados hemodinámicos de cada paciente determinan su evolución a corto y medio-largo plazo. Se deben mejorar los criterios de selección de pacientes para evitar, en lo posible, el fracaso agudo de la circulación de Fontan dada su alta mortalidad. El papel del trasplante en el fracaso agudo de Fontan no ofrece buenos resultados, pero cuando se realiza de forma programada en el fracaso crónico muestra resultados similares al trasplante en el resto de cardiopatías congénitas. Los resultados observados en nuestra serie no parecen diferentes a los reportados en centros internacionales de nivel medio. En España, no hay datos oficiales para comparar nuestros resultados con los de otros grupos.



## **2. SUMMARY**

### **2.1. INTRODUCTION**

Fontan surgery is a palliative surgical technique to treat cardiac malformations with univentricular physiology, in which biventricular repair is not possible. In univentricular physiology, the systemic and pulmonary circulations use a single ventricle as a pump for systemic and pulmonary circulations. This technique consists on separating the systemic and pulmonary circulations, so that the venous return from the cavas veins flows directly to the lung without passing through the heart. The single ventricle supports only the systemic circulation. It was described in 1971 by Fontan and Kreutzer.

Reducing blood flow from the vena cava to the lung requires higher pressures in the systemic venous system and lower pressures in the pulmonary circuit. In addition, the loss of pulsatility of the flow in the pulmonary arteries favors the increase of the pulmonary resistances. The single ventricle drives systemic expenditure at lower volumes than under normal conditions, depending on the preload of pulmonary venous return. The cardiac output would be affected by any damage to the elements involved in this system: cavo-pulmonary connections, pulmonary artery and pulmonary branches, pulmonary vascular network, pulmonary veins and their atrial connections.

The natural evolution, most patients are asymptomatic in the first few years after surgery, but complications inherent in the Fontan circulation usually occur in the medium to long term. Within heart disease, the heterotaxia syndrome, the single ventricle of right morphology and unbalanced atrioventricular channel present an increased risk of surgical and postoperative complications. In the medium to long term, chronic elevation of central venous pressure and increased ventricular filling pressure are poorly tolerated by the body, affecting multiple interrelated organs to regulate the cardiovascular system. The chronic situation of low preload deteriorates progressively the capacity of exercise. In this way, even the best candidates are exposed to complications, such as: ventricular dysfunction, arrhythmias, systemic valve insufficiency, pulmonary hypertension, hepatic, lymphatic, renal, peripheral venous insufficiency, plastic-bronchitis, protein-losing enteropathy, the

development of systemic-pulmonary collaterals, hemoptysis, cyanosis, thrombosis, neurological involvement and cardiac surgery.

When metabolic demands of the organism exceed their capacity to satisfy them, we speak of Fontan failed. Acute failure includes the need for revision of Fontan and it requires urgent treatment because of its high mortality, its optimal management being a controversial issue, including: reconversion to a partial cavo-pulmonary connection (Take-Down), percutaneous interventionism, cardiorespiratory support with ventricular assist devices and cardiac transplantation. Chronic failure is deterioration of clinical status (NYHA III, IV), protein-losing enteropathy, plastic bronchitis, liver fibrosis and the presence of intractable arrhythmias. It usually requires cardiac transplantation.

The effects of dysfunction of the failed circuit or Fontan can be mitigated by the creation of a fenestration that allows the bypass between the Fontan conduit and the right atrium, increasing the cardiac output and decreasing the venous congestion at the expense of allowing a lower oxygen saturation. Over time, fenestration closure normalizes oxygen saturation and improves exercise capacity.

Currently, there is a consensus to perform palliation of the univentricular heart in three stages: Stage 1 is performed in the neonate (systemic-pulmonary fistula, banding or Norwood surgery), stage 2 from 4 months to 2 years (bidirectional Glenn or a Hemi-Fontan) and stage 3 after 2 years (Fontan surgery), whose current technique is Fontan extracardiac with or without fenestration.

At present, mortality is in the range of 1-3% thanks to improved surgical technique, perioperative care and better patient selection. The results of the Fontan surgery in the short and medium term are excellent, considering the severity of the congenital heart diseases to which it provides a surgical option, because it would be lethal without surgery in the short term.

## **2.2. OBJETIVES**

The objectives we propose are:

Determine the major risk factors for immediate and late failure. To evaluate the postoperative results in the short, medium and long term of patients treated with Fontan surgery, focusing on immediate failure, late failure and short, medium and

long term complications during follow-up. To identify the impact that patients with hypoplastic left heart syndrome have on the results of the program. Finally, compare the results of our program with the mortality risk scales (RACHS-1, Aristotle) and with our environment and the international environment.

### **2.3. MATERIAL AND METHODS**

An observational, epidemiological, retrospective follow-up study was designed. We collected 164 patients who underwent Fontan surgery with lateral tunnel or extracardiac duct and age at surgery between 0 and 18 years old at the Hospital Infantil Gregorio Marañón from January 1, 2003 to December 31, 2014.

Information was collected on demographic, anatomical, preoperative, surgical and post-surgical variables. The following cases were studied: ectasy, transplantation, immediate failure, late failure, complications in the immediate postoperative period, late complications, time of drainage tubes and length of hospital stay.

The association between qualitative variables with the Chi-square test or Fisher's exact test was evaluated, in case more than 25% of those expected were less than 5. Comparisons of means between the groups with and without failure were performed by means of the Student t test, following the Levene variance homogeneity test, if the variables followed a normal distribution in the groups to be compared. For the comparison of the continuous variables, which did not fit the normal distribution, the non-parametric Mann-Whitney U test was used. With the objective of constructing a predictive model to study the factors that are independently associated with the variables of immediate and late failure result, a binary logistic regression model was performed. Odds Ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) are presented. Survival functions were estimated using the Kaplan-Meier method for each of the variables (global mortality and event free time). The graphs of the estimated curves are presented. In all hypothesis tests, the null hypothesis was rejected with an error of type I or error  $\alpha$  of less than 0.05. The computer package used for the analysis was SPSS for Windows version 15.0.

## 2.4. RESULTS

In the cohort of 164 patients, Fontan surgery was performed in two times in 163 patients and reconversion of atriopulmonary connection to extracardiac conduit in one patient. Seventy one (43.3%) patients presented systemic right ventricle, 62 (37.8%) systemic left ventricle, 17 (10.3%) double ventricular right ventricle, 11 (6.7%) unbalanced atrioventricular channel and 3 (1.8%) indeterminate single ventricle. Fifty five (33.5%) of the patients belong to the group of hypoplastic left heart syndrome.

As previous surgeries, palliative surgeries were performed in 84.1% (n = 138) of the neonatal period: 46.4% (n = 64) Norwood surgery, 31.9% (n = 44) fistula Isolated pulmonary system and 21.7% (n = 30) pulmonary banding. Preoperative intervention was performed in Fontan's surgery in 153 patients (93.3%).

At Fontan surgery, the median age was 6 years (5.2 - 7.6). Fontan surgery with lateral tunnel (LT) was completed in 13 patients (7.8%) and with extracardiac conduit (EC) in 151 patients (92%). Eighty two percent of the patients operated on were fenestrated (n = 134). The mean time of extracorporeal circulation (ECC) was 151 minutes ( $\pm 49$ ).

Surgical mortality was 5.4% (9/164). The cause of success was the immediate failure of the Fontan circulation in all but one patient. A total of 20 patients (12.1%) presented immediate failure. They were rescued by ECMO in 7 patients, rescue intervention in 10, take-down in 3 and rescue transplant in 4 (one of them died on a waiting list, in ventricular assist with Berlin-Heart). Mortality of the rescue group through interventionism was 20% (2/10). All 3 patients undergoing transplant died (3/3), mortality from the ECMO rescue group of 71% (5/7, including the 3 transplant patients) and from the Take-Down group was 33,3% (1/3). The overall mortality of acute Fontan failure was 40% (8/20). The predictive variables of immediate failure were found: hemoptysis, moderate or severe ventricular dysfunction at Fontan surgery, the existence of major surgical sequelae, and the incidence of arrhythmias with hemodynamic compromise.

Among factors related to morbidity, we studied the length of hospital stay and the time of drainage tubes. The median stay in PICU in our series was 7 days (5-15), in the Hospital of 13.5 days (10-19) and the total stay 22.5 days (16-32.5) . The

median time for drainage tubes was 10 days (6-17). The risk factors associated with a drainage tube time greater than 12.5 days were: diaphragmatic paralysis, catheterization in the immediate postoperative period and chylothorax. The risk factors for prolonged hospital stay ( $> 30$  days) were: diaphragmatic plication, mediastinitis, thrombosis or need for hemodialysis, and immediate postoperative catheterization, drainage tube time  $\geq 12.5$  days and prolonged time of extracorporeal circulation.

The median follow-up period was 4.5 years, ranging from 1 to 11 years. Of the 155 patients who survived the immediate postoperative period, four were excluded from follow-up at our center. Ninety-nine percent (150/151) patients who survived the immediate postoperative period survived during the study period. A single patient died during follow-up due to accidental cranioencephalic trauma.

Survival is estimated to be 94,4% at 1 year of surgery, 93,4% at 5 and 10 years, and an event-free survival of 93.4% at 1 year of surgery, from 91% to 5 years and 81% at 10 years. During follow-up, arrhythmias were the most frequent complication occurring in 17,2%. Of the 151 patients, 20 (13%) had failure during follow-up. The causes were: protein-losing enteropathy in 6 patients (4%), plastic bronchitis in 3 children (2%), NYHA heart failure 4 in one patient (0.66%), severe ventricular dysfunction in 6 cases (3,9%), Arrhythmias with hemodynamic compromise resistant to medical treatment developmen in 5 patients (3.3%). One patient had both plastic bronchitis and protein-losing enteropathy. Eight (5.2%) were transplanted. All of them survived during the study period. The predictive variables of late failure found were: PAPm under treatment with sildenafil in the pre-Fontan hemodynamic study, extubation outside the operating room, diaphragmatic paralysis and HLHS.

To assess the impact of HLHS, a subgroup analysis was performed. In the HLHS group, survival is estimated at 91% at 1 year and at 5 years. The five deaths occurred in the immediate postoperative period. Immediate failure in HLHS is three times higher than in the non-HLHS group (21,8%;12/55 vs 7,3%;8/109, respectively). The estimate of event-free survival at 1 year of surgery was 88%, at 5 years 70% and at 10 years 70%. Late failure was 2.5 times more frequent in the HLHS (20%; 11/55) than in the non-HLHS group (8,2%; 9/109). Patients with

HLHS were transplanted 6 times more frequently than the non-HLHS group (11%; 6/55 vs 1,8%; 2/109, respectively).

## **2.5. CONCLUSIONS**

Patients undergoing Fontan surgery are heterogeneous. The variability of surgical techniques, the anatomical heterogeneity of patients and the different hemodynamic states of each patient determines their evolution in the short and medium-long term. Patient selection criteria should be improved to avoid, as far as possible, the acute failure of the Fontan circulation given its high mortality. The role of transplantation in the acute failure of Fontan does not provide good results, but when performed in a programmed way in chronic failure shows results similar to transplantation in other rest of congenital heart disease. The results are similar to middle-level international centers. In Spain, there are no official data to compare our results with those of other groups.

## **3. INTRODUCCIÓN**

### **3.1. LA CIRUGÍA DE FONTAN. CONCEPTOS BÁSICOS**

La cirugía de Fontan es una técnica quirúrgica paliativa que surgió para tratar las malformaciones cardíacas con fisiología univentricular, en las que no es posible la reparación biventricular.

#### **3.1.1. El ventrículo único**

Se denomina ventrículo único (V.U.) al corazón formado por un solo ventrículo funcionante, pudiendo existir o no otro ventrículo rudimentario o hipoplásico no funcionalmente eficaz. La forma más frecuente es el síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico (HLHS), seguido de la atresia tricuspídea (TA).

Existen numerosas variantes anatómicas, dependiendo del situs auricular (solitus, inversus o ambiguo), la existencia de una o dos válvulas aurículo-ventriculares de entrada (T.A., atresia mitral, V.U. de doble entrada), la morfología del V.U. (derecha, izquierda o indeterminada), las conexiones ventrículo-arteriales (concordantes, discordantes, V.U. de doble salida), las anomalías en las válvulas sigmoideas y los grandes vasos (atresia pulmonar con septo íntegro, atresia aórtica) y el situs viscero-atrial (heterotaxia derecha, izquierda e isomerismo). Se describen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Variantes anatómicas del ventrículo único. *V.U.: Ventrículo único; PA-IVS: Atresia pulmonar con septo íntegro. CAVC-D: Canal aurículo-ventricular completo disbalanceado. AV: Aurículo-ventricular; VA: Ventrículo-arterial.*

Situs	Solitus	Inversus	Ambiguo derecho Heterotaxia Asplenia	Ambiguo izquierdo Heterotaxia Poliesplenia
<b>Concordancia AV</b>	Normal	Discordante		
<b>Válvulas AV</b>	Doble entrada	Atresia mitral	Atresia tricúspide	Válvula AV común
<b>Morfología ventricular</b>	Izquierda	Derecha	Común	
<b>Válvulas sigmoideas</b>	Normales	Atresia aórtica	V.U. de doble salida	
<b>Concordancia VA</b>	Concordante	Discordante	V.U. de doble salida	
<b>Ventrículo derecho existente no funcionante</b>	Anomalía de Ebstein	PA-IVS	CAVC-D	

### 3.1.2. Fisiopatología del ventrículo único

El sistema cardiovascular normal está constituido por dos circuitos conectados en serie, cada uno con un ventrículo que se encarga de impulsar la sangre hacia el circuito pulmonar y sistémico respectivamente.

En la fisiología univentricular, las circulaciones sistémica y pulmonar constan de un solo ventrículo como bomba para las circulaciones sistémica y pulmonar, funcionando en paralelo. La sobrecarga de volumen a la que está sometido el ventrículo causa hipertrofia ventricular, distensión, remodelación cardíaca e incluso disfunción ventricular.

Existen dos situaciones hemodinámicas diferentes, una con flujo pulmonar aumentado y consecuentemente insuficiencia cardíaca, y otra con flujo pulmonar disminuido y cianosis.

- **V.U. con flujo pulmonar disminuido:** existe obstrucción al flujo pulmonar, que puede localizarse a nivel valvular, subvalvular o del foramen bulboventricular. En estos casos, el gasto pulmonar está disminuido, desarrollándose habitualmente cianosis. Suelen precisar la realización de una fístula sistémico-pulmonar.

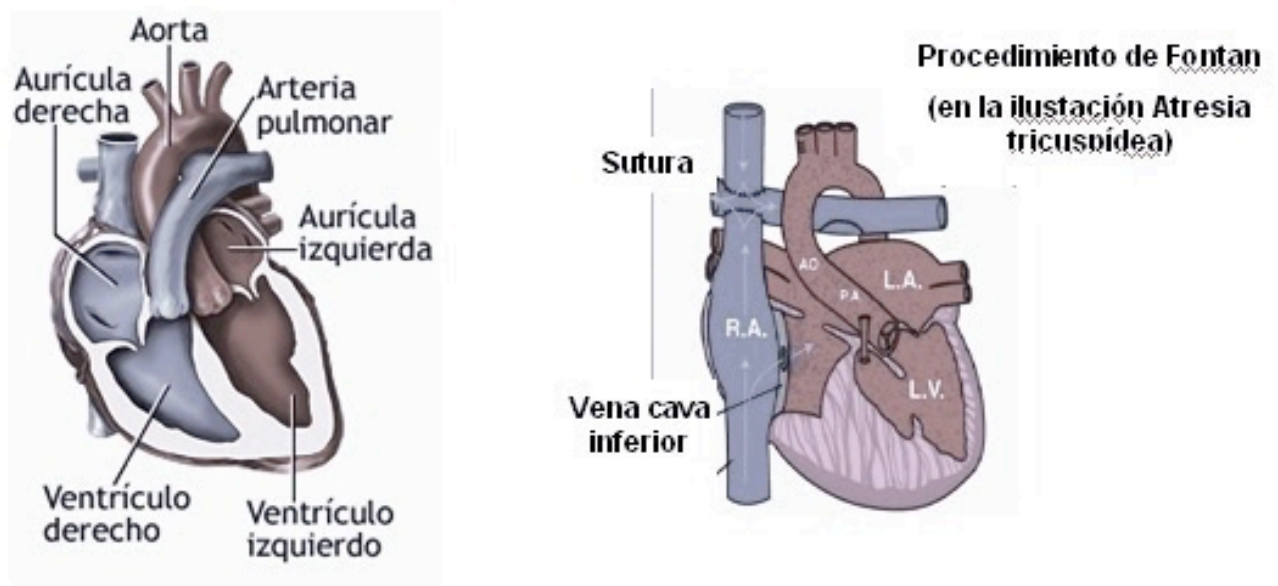


- **V.U. con flujo pulmonar aumentado:** al no existir restricción al flujo pulmonar, la evolución natural es hacia la insuficiencia cardíaca y el desarrollo de hipertensión pulmonar. El flujo pulmonar puede regularse con la realización de un banding pulmonar.

Los pacientes con V.U. no operados difícilmente pueden llegar a la edad adulta, y cuando lo hacen, frecuentemente se encuentran en situación de Eisenmenger. En el caso de haber sido intervenidos (con una fístula sistémico-pulmonar, una derivación cavo-pulmonar parcial o mediante cirugía de Fontan), el pronóstico de estos pacientes mejora considerablemente.

### 1.1.3. Fundamentos de la técnica quirúrgica

La técnica de Fontan consiste en separar las circulaciones sistémica y pulmonar, de forma que el retorno venoso proveniente de las venas cavas pase directamente al pulmón sin pasar por el corazón. El ventrículo único soporta únicamente la circulación sistémica.



**Figura 1.** A la izquierda de la imagen, se muestra la fisiología biventricular, en la que la circulación sistémica y pulmonar funcionan en serie utilizando como bomba un ventrículo cada una. A la derecha de la imagen, la fisiología univentricular de la circulación de Fontan, en la que las circulaciones sistémica y pulmonar funcionan en paralelo con un solo ventrículo.

### 3.2. EVOLUCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

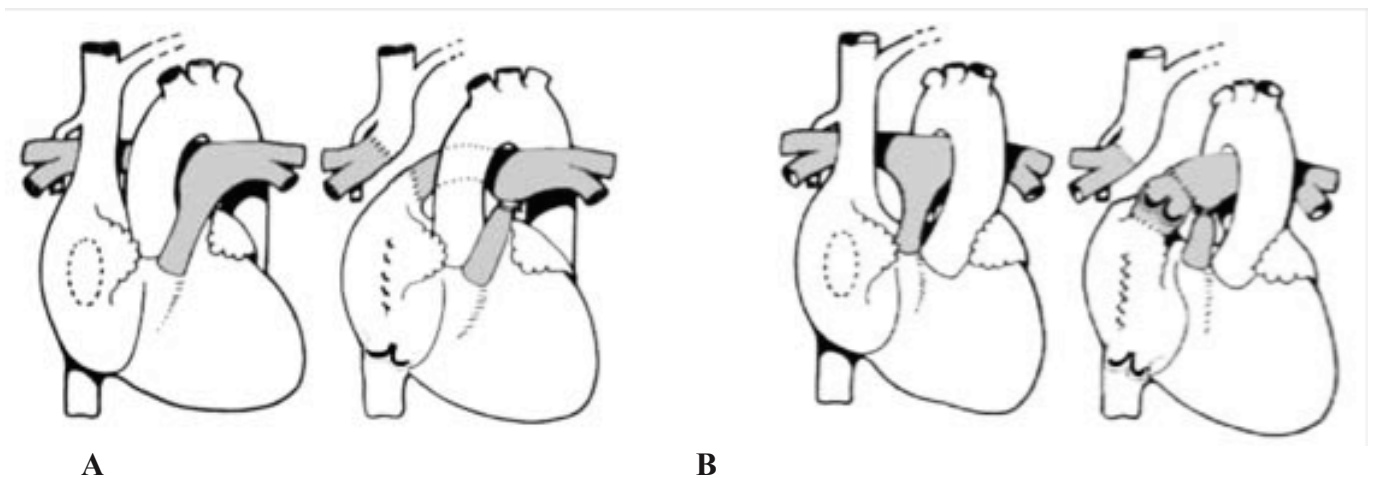
Descrita en 1971 <sup>(1)</sup> la técnica descrita por Fontan y Kreutzer ha sufrido varias modificaciones hasta la actualidad.

En 1943, Isaac Starr observó que la destrucción del ventrículo derecho (VD) por cauterización del sistema coronario en perros no se acompañaba de elevación de la presión venosa central <sup>(2)</sup>. A raíz de estos hallazgos, en 1948 Rodbar y Wagner cuestionaron la necesidad de tener una circulación pulmonar dependiente de un ventrículo y ligaron la orejuela derecha con la arteria pulmonar proximal, excluyendo el ventrículo derecho <sup>(3)</sup>.

En 1950 Carlon, Mondini y de Marchi describieron por primera vez la anastomosis cavopulmonar en un trabajo experimental con animales, conectando la vena ázigos con la rama pulmonar derecha y ligando la vena cava superior en su unión con la aurícula derecha (AD) <sup>(4)</sup>. En 1956 Glenn y Patiño publicaron la primera serie experimental de derivación cavopulmonar en 59 perros <sup>(5)</sup>. La primera aplicación clínica del procedimiento la publicó Shumacker en 1954, en dos niños diagnosticados de tronco común y transposición de grandes arterias que sobrevivieron 8 y 15 horas al postoperatorio respectivamente, falleciendo por hipertensión pulmonar. Simultáneamente Warden, de Wall y Varco llevaron a cabo la anastomosis atriopulmonar simulando una atresia tricuspídea al cerrar la válvula tricúspide quirúrgicamente, considerando que la AD suplía parcialmente la función de bomba del VD. Más tarde, Haller en 1966 publicó su trabajo sobre la anastomosis cavopulmonar sin ligar la arteria pulmonar, lo que permite la continuidad del árbol pulmonar y con ello se logra un flujo similar en ambas ramas pulmonares, lo que se denomina derivación cavopulmonar bidireccional. Los primeros resultados de esta técnica son reportados por Azzolina, Eufate y Pensa en 1972. Esta técnica, a diferencia de la fístula sistémico-pulmonar, evita la distorsión de las ramas pulmonares, disminuyendo el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar y la sobrecarga sistémico-pulmonar, evitando la hipotensión diastólica que alteraría la perfusión coronaria. La derivación cavopulmonar bidireccional (Glenn bidireccional) es un paso quirúrgico importante para completar la circulación tipo Fontan.

En 1968 Fontan y Baudet realizan una operación consistente en “ventriculizar” la AD para que funcionase como bomba de la circulación pulmonar para tratar a

pacientes con atresia tricuspídea (Figura 2) <sup>(6)</sup>.

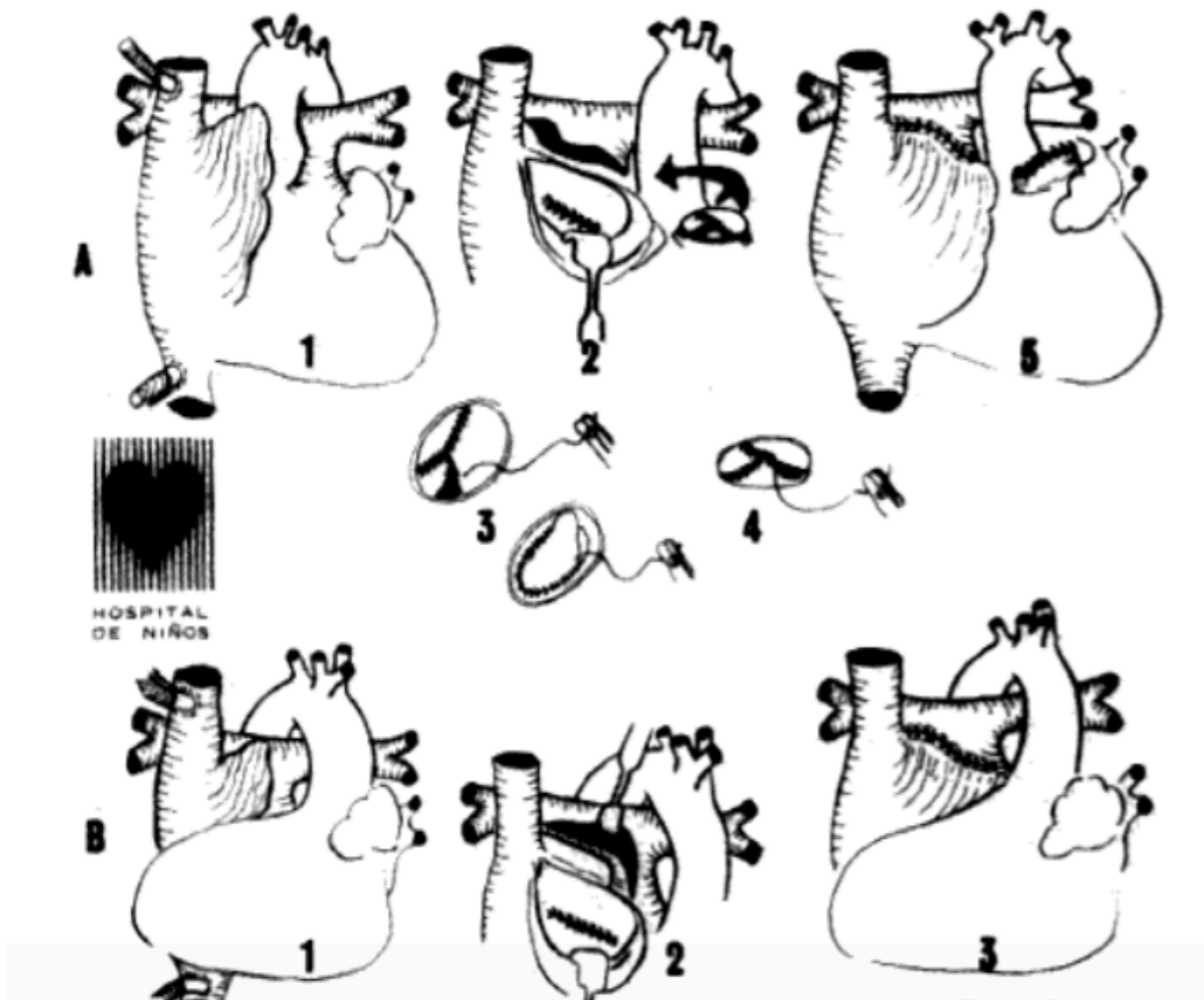


**Figura 2.** Representación de los primeros pacientes operados por el Dr. Fontan. (A) Paciente 1, con una válvula en la unión cavoatrial inferior. (B) Con una válvula en la unión cavoatrial inferior y otra en la unión atriopulmonar.

La técnica consistía en seccionar el cabo proximal de la rama pulmonar derecha y anastomosarlo con la orejuela derecha mediante la colocación de un homoinjerto valvulado, colocar una válvula en la entrada de la vena cava inferior (VCI) a la AD, ligadura del tronco de la arteria pulmonar (AP) y cierre de la comunicación interauricular (CIA). Al asumir que la AD funcionaría como bomba, se necesitaban gran cantidad de volumen y taquicardia permisiva para suplir el flujo de la rama pulmonar izquierda (RPI) en el postoperatorio inmediato. Como complicaciones destacaban el derrame pleural bilateral que precisaba toracocentesis repetidas en el postoperatorio inmediato y arritmias auriculares en el postoperatorio tardío.

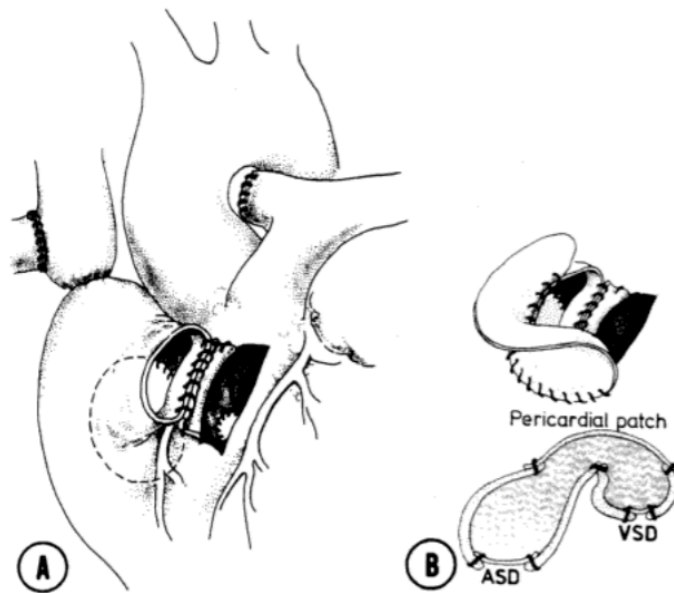
En 1971 Kreutzer y colaboradores realizaron por primera vez un bypass del VD anastomosando la orejuela derecha y la arteria pulmonar, mediante la colocación de un homoinjerto o desinsertando la AP y uniéndola a la orejuela derecha. Se creaba además una fenestración interauricular de 6 mm de diámetro. Se basaban en el fundamento de que la circulación pulmonar eficaz dependía de que existiera un gradiente adecuado entre la AD y la AI, excluyendo la idea de que la AD funcionase como bomba ventricular. La complicación que se presentó fue la compresión esternal de la anastomosis atriopulmonar entre el esternón y la aorta, situación resuelta posteriormente

mediante la realización de anastomosis atriopulmonar posterior amplia, pasando el tronco de la arteria pulmonar por detrás y hacia la derecha de la aorta (Figura 3) <sup>(7, 8)</sup>.



**Figura 3.** Operación de Kreutzer. Anastomosis atriopulmonar posterior. Tomado de Kreutzer GO, Vargas FJ, Schlichter AJ, Laura JP, Suarez JC, Coronel AR, Kreutzer EA. Atriopulmonary anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1982 Mar;83(3) Pagina. 431 Fig 4.

Bjork en 1975 describió una técnica en pacientes con atresia tricuspídea en la que anastomosaba la AD y el VD rudimentario para aprovechar la función contráctil del VD (Figura 4) <sup>(9)</sup>.



**Figura 4.** Operación de Bjork. Conexión avalvulada entre la AD y el VD. Tomado de Bjork VO, Olin CL, et al. Right atrial-right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979 Mar;77(3) Pagina 455.

En 1976, Yacoub preservando el concepto de que la AD funcionaría como bomba ventricular, extiende esta idea a otro tipo de cardiopatías como la doble entrada del ventrículo único, colocando dos válvulas tanto a la entrada como a la salida de la aurícula.

Los resultados iniciales de la derivación cavopulmonar total presentaban una alta mortalidad y morbilidad, entre el 10-20%, aceptables para aquella época. Se pensó que estos resultados podrían relacionarse con las características poco óptimas de estos pacientes. Por esta razón, Choussat, Fontan y colaboradores en 1977, establecen los criterios para la selección de candidatos para la cirugía de Fontan. Se consideraron 10 criterios: edad comprendida entre 4 y 15 años; ritmo sinusal; drenaje normal de venas cavas; volumen normal de AD; presión media de la arteria pulmonar menor de 15 mm Hg; resistencia pulmonar menor de 4 UW; relación de diámetros pulmonar y aórtico mayor de 0.75 con ramas pulmonares normales; función ventricular normal; ausencia de insuficiencia mitral; no secuelas secundarias a shunt previos <sup>(9)</sup>. Se resumen en la necesidad de tener una buena función del ventrículo sistémico y resistencias pulmonares bajas. Se describen en la tabla 2.

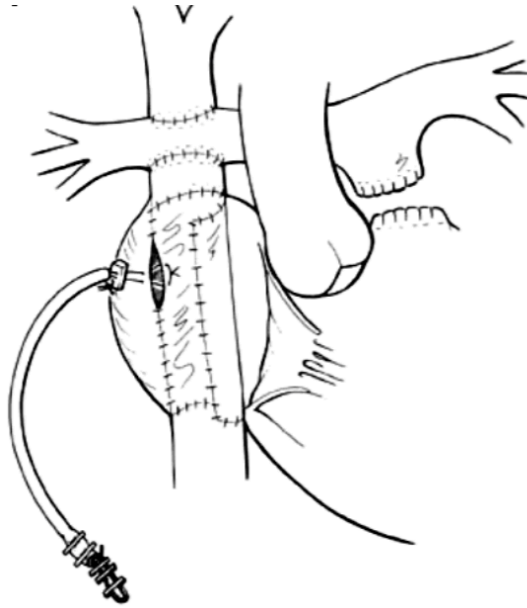
**Tabla 2.** Criterios originales de indicación de cirugía de Fontan.

<b>1. Edad entre 4 - 15 años</b>
<b>2. Ritmo sinusal</b>
<b>3. Retorno venoso sistémico normal</b>
<b>4. Aurícula derecha de tamaño normal</b>
<b>5. Presión pulmonar arterial media &lt; 15 mmHg</b>
<b>6. Resistencias vasculares pulmonares &lt; 4 UW/m<sup>2</sup></b>
<b>7. Diámetro AP/Ao &gt; 0,75</b>
<b>8. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo &lt; 60%</b>
<b>9. Válvula mitral competente</b>
<b>10. Anatomía normal de las arterias pulmonares</b>

Como complicaciones de estas técnicas (de Fontan, de Kreutzer y de Bjork), se observó una elevada tasa de obstrucción de la conexión atriopulmonar (40% a los 15 años) de la cirugía de Fontan original, así como dilatación grave de la AD con compresión progresiva de las venas pulmonares derechas, tromboembolia pulmonar, alta incidencia de taquiarritmias auriculares por las suturas y la fibrosis de la AD, además de enteropatía pierde proteínas por la elevación crónica de la presión portal. Por estas alteraciones la eficacia de este tipo de cirugía fue cuestionada y se buscaron nuevas alternativas quirúrgicas.

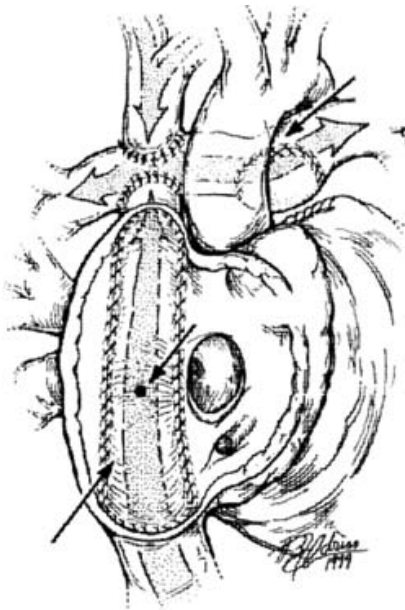
En 1989, De Leval y colaboradores observaron que las diferentes variantes de la cirugía de Fontan-Kreutzer tenían como inconveniente que la AD disminuía el flujo efectivo con la consecuente pérdida de energía cinética, postulando que la creación de un sistema de flujo laminar mejoraría la hemodinamia. Basado en lo anterior propusieron la denominada derivación cavopulmonar total.

La técnica consiste en la unión término-lateral de la vena cava superior con la rama derecha de la arteria pulmonar y derivación del flujo de la vena cava inferior a través de un túnel lateral utilizando la pared posterior de la AD y la conexión del extremo proximal a la rama por su borde inferior. Con ello se consigue derivar el flujo venoso sistémico a la arteria pulmonar sin pasar por la AD (Figura 5).



**Figura 5.** Anastomosis cavopulmonar total con túnel lateral.

Casi al mismo tiempo, el Dr. Castañeda propone una anastomosis cavopulmonar total similar con una fenestración de 4 mm a nivel del parche para disminuir la presión en la AD a expensas de bajar ligeramente la oxigenación sistémica, con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad. Esta operación se denominó anastomosis cavopulmonar total fenestrada (Figura 6) <sup>(11)</sup>.



**Figura 6.** Fontan fenestrado propuesto por el Dr. Castañeda. (Modificado de Backer CL, Mauroudis C. CongenitalHeartdisease. En Norton JA, Bollinger RR, et al eds: Surgery basic science and clinical evidence New York, 2001, Springer-Verlag).



Esta cirugía se propuso inicialmente para pacientes con cardiopatías asociadas a anomalías del retorno venoso sistémico y pulmonar, como por ejemplo los isomerismos, y en los casos donde la posibilidad de realizar alguna variante de la cirugía Fontan-Kreutzer no era posible (presencia de insuficiencia mitral, disfunción ventricular, menores de 2 años, etc). Pero la técnica presenta una alta incidencia de taquiarritmias similar a los procedimientos anteriores y además, un 20% presentaban lesión definitiva en el nodo sinusal al suturar alrededor de la VCS. La técnica también predispone a la trombosis por el uso de material protésico en un circuito venoso <sup>(12, 13)</sup>.

Marcelleti en 1990 publica una nueva técnica quirúrgica con especial atención a la prevención de arritmias supraventriculares. La técnica, conocida como cirugía de Fontan con conducto extracardiaco (Figura 7), consiste en llevar a cabo una anastomosis cavopulmonar utilizando un conducto protésico para derivar el retorno de la vena cava inferior hacia la porción inferior de la RPD y derivar el flujo de la vena cava superior al techo de la RPD a través de un Glenn bidireccional, con el fin de evitar suturas en la AD (sustrato de arritmias) y mantener a las aurículas como un sistema de baja presión <sup>(14,15)</sup>. Esta cirugía presenta menor riesgo de arritmias y trombosis, por lo que se considera como el procedimiento de elección en la actualidad en la mayoría de los centros <sup>(16)</sup>.



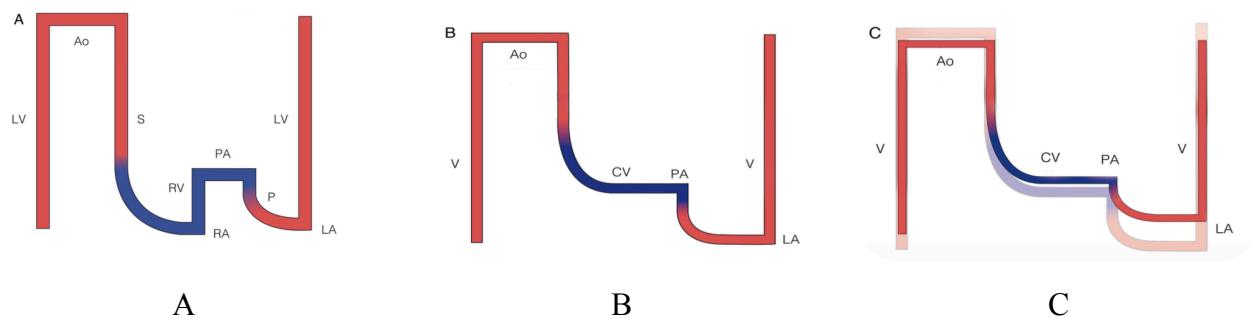
**Figura 7.** Fontan extracardiaco, propuesto por el Dr. Marcelleti.



### 3.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN DE FONTAN

#### 3.3.1. Fisiología de la circulación de Fontan

La cirugía de Fontan introduce el concepto de circulación univentricular, basado en la creación de un sistema neoportal. Un sistema portal se crea cuando la sangre de un lecho capilar pasa a otro lecho capilar a través de las venas sin pasar por el corazón, como sucede en el sistema hepático portal. El conducto de Fontan conecta las venas cavas con la arteria pulmonar sin interposición de un ventrículo, de forma que para redirigir el flujo sanguíneo de las venas cavas al pulmón a través de este sistema neoportal se necesitan presiones más altas en el sistema venoso sistémico y presiones bajas en el circuito pulmonar. Al no existir una fuerza motriz que impulse la sangre en el circuito neoportal, el funcionamiento de este sistema es susceptible a ligeros cambios de resistencia e impedancia en el circuito (Figura 8). Además, la pérdida de la pulsatibilidad del flujo en las arterias pulmonares favorece el aumento de las resistencias pulmonares. El ventrículo único, que queda como ventrículo sistémico, maneja el gasto sistémico con volúmenes más bajos que en condiciones normales al depender la precarga del retorno venoso pulmonar.



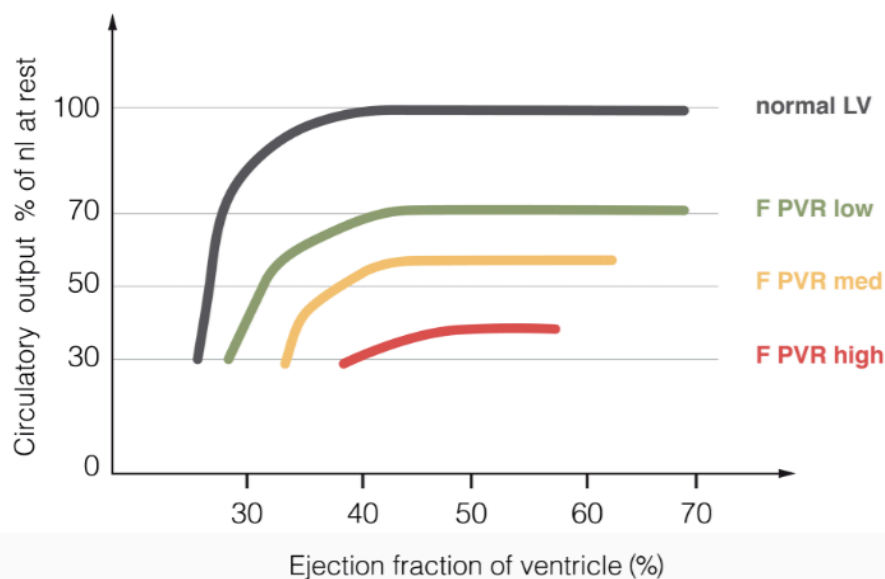
**Figura 8.** Esquema de la circulación cardiovascular normal (A) y la circulación de Fontan en diferentes etapas (B y C). (A) Circulación biventricular normal: la circulación pulmonar (P) está conectada en serie con la circulación sistémica (S). La compliance del ventrículo derecho (RV) permite que la presión de la aurícula derecha (RA) sea menor que la presión de la aurícula izquierda (LA) y proporciona la fuerza motriz para superar la impedancia pulmonar. (B) Circuito de Fontan en etapa temprana: las venas cavas (CV) están conectadas directamente con la arteria pulmonar (PA), por lo que la presión venosa sistémica está marcadamente elevada. (C) Circuito de Fontan en etapa tardía (superpuesta en etapa temprana del circuito): con el tiempo, aumenta la resistencia pulmonar y con ello aumenta la congestión venosa sistémica y se reduce el flujo

pulmonar, lo que aumenta la presión de llenado ventricular. El espesor de la línea refleja el gasto cardiaco, el color refleja la saturación de oxígeno. Ao, aorta; CV, venas cavas; F, fenestración; LA, aurícula izquierda; PA, arteria pulmonar; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; V, ventrículo único. Tomado de Gewillig M, Brown SC. Heart 2016; 102:1081-1086.

El funcionamiento del circuito depende de múltiples factores: anatómicos y funcionales (Tabla 3). En condiciones normales, el gasto cardiaco (GC) depende fundamentalmente de la contractilidad cardiaca, la precarga (retorno venoso), la postcarga (resistencia periférica total) y la frecuencia cardiaca. En la circulación de Fontan, el GC depende fundamentalmente de la presión por encima y por debajo del conducto de Fontan (resistencias pulmonares y sistémicas) y de la resistencia del conducto de Fontan al flujo sanguíneo (impedancia del sistema neoportal). La impedancia del sistema neoportal se destaca como factor determinante para el buen funcionamiento del circuito (Figura 9). El GC se vería afectado ante cualquier daño en los elementos que intervienen en el sistema neoportal: conexiones cavo-pulmonares, arteria pulmonar y ramas pulmonares, red vascular pulmonar, venas pulmonares y sus conexiones auriculares. Ejemplo de ello serían las alteraciones en el desarrollo de las ramas pulmonares (hipoplasia, estenosis...), la enfermedad vascular pulmonar, el desarrollo de colaterales o el flujo turbulento secundario a alguna obstrucción en el circuito.

**Tabla 3.** Criterios para el adecuado funcionamiento de la circulación de Fontan.  
*PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar.*

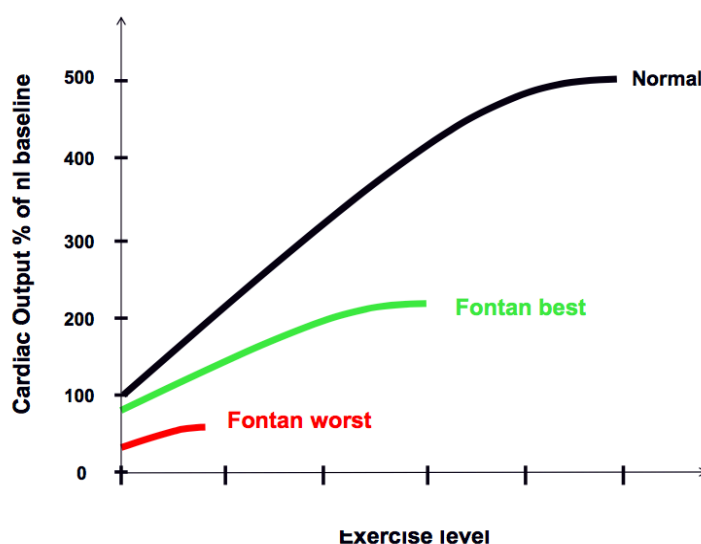
1. PAPm normal (< 16 mmHg)
2. RVP bajas (<2 U/m<sup>2</sup> SCT)
3. Buena contractilidad cardiaca
4. Válvula aurículo-ventricular normofuncionante
5. Arteria y ramas pulmonares no distorsionadas
6. Arco aórtico no coartado
7. Drenaje venoso normal
8. No obstrucción en el circuito de Fontan
  - Trombos
  - Estenosis
9. Ritmo cardiaco normal



**Figura 9.** Relación entre la función sistólica ventricular, el gasto cardíaco y la resistencia vascular pulmonar. La función sistólica ventricular (expresada como FE) apenas tiene efecto sobre el gasto cardíaco (GC) salvo en casos en que la FE sea muy baja (<40%). En la circulación de Fontan, el GC depende fundamentalmente del grado de resistencia vascular pulmonar (RVP): a mayor RVP, menor GC; incluso en presencia de FE normal. Tomado de Gewillig M, Brown SC. Heart 2016; 102:1081-1086.

Para mantener el GC es fundamental mantener las resistencias vasculares pulmonares bajas y preservar una buena contractilidad cardiaca. Los esfuerzos en mejorar la contractilidad cardiaca por encima de un nivel aceptable (FE >40%) no supondrían un aumento significativo del GC. Sin estas dos condiciones, no funcionaría adecuadamente la circulación de Fontan y estaríamos ante una situación de Fontan fracasado.

Durante el esfuerzo se incrementa la demanda de oxígeno, provocándose un estrés fisiológico que expone alteraciones cardiovasculares y pulmonares que no se presentan en reposo. En condiciones normales, el gasto cardiaco aumenta con el ejercicio hasta 4-6 veces su nivel normal gracias al aumento de la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico, aumentando la presión sistólica y media y disminuyendo la presión diastólica a la par que las resistencias vasculares. En los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan, la capacidad para aumentar la Fc y la presión sistólica está mermada y la reactividad de las resistencias vasculares está disminuida o ausente, lo que limita la capacidad de ejercicio aproximadamente al 65% de lo normal, estimándose una disminución del 2,6% al año (26). La disminución por debajo del 45%-50% parece ser el punto de corte para desarrollar síntomas de fallo cardiaco.



**Figura 10.** Relación entre el ejercicio y el gasto cardiaco en un sujeto normal con circulación biventricular (línea negra), un paciente intervenido en un estado de “buen Fontan” (línea verde) y un paciente con disfunción de la circulación de Fontan (línea roja). En condiciones normales, el gasto cardiaco aumenta con el ejercicio hasta 5 veces su nivel normal. En los pacientes con Fontan, el gasto

cardíaco está disminuido en reposo, con una capacidad reducida de aumento del gasto cardíaco, que será menor cuanto peor sea el estado hemodinámico del paciente. Tomado de Gewillig M, Goldberg D. Heart Failure Clin 2014; 10:105-116.

### **3.3.2. Evolución natural**

La mayoría de los pacientes están asintomáticos los primeros años tras la cirugía, pero a medio-largo plazo habitualmente aparecen complicaciones inherentes a la circulación de Fontan. La evolución natural de los pacientes intervenidos mediante la cirugía de Fontan va a depender fundamentalmente de su cardiopatía de base y de la situación hemodinámica previa a la cirugía. Dentro de las cardiopatías, el síndrome de heterotaxia, el V.U. de morfología derecha y el CAVC-D presentan mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y postoperatorias. En el caso del ventrículo derecho, éste tiende a deteriorarse más rápido que el ventrículo izquierdo, ya que el ventrículo derecho y la válvula tricúspide están preparados para bombear la sangre hacia los pulmones a baja presión, no para trabajar a presiones sistémicas de forma continuada.

En la circulación de Fontan, la presión de la venas cavas están crónicamente elevadas (más altas que la presión de la aurícula izquierda). Con el paso del tiempo, aumenta la resistencia vascular pulmonar y la presión de llenado ventricular (presión telediastólica). A medio-largo plazo, la elevación crónica de la presión venosa central y el aumento de la presión de llenado ventricular son mal tolerados por el organismo, afectando a múltiples órganos interrelacionados entre sí para regular el sistema cardiovascular. En el circuito sistémico, la situación crónica de baja precarga deteriora progresivamente la capacidad de ejercicio. De esta forma, en la evolución natural de la cirugía de Fontan, hasta los mejores candidatos están expuestos a la aparición de complicaciones, como son la disfunción ventricular, las arritmias o la hipertensión pulmonar, entre otros.

### 3.3.3. Complicaciones de la cirugía de Fontan

Las complicaciones de la cirugía de Fontan se pueden dividir en médicas y quirúrgicas y/o intervencionistas (Tabla 4). Tanto las complicaciones médicas como quirúrgicas pueden llevar al paciente a una situación de Fontan fracasado, que requerirá en la mayoría de los casos un trasplante cardíaco.

A corto plazo, se añaden las propias del postoperatorio de la cirugía cardíaca, como el síndrome de bajo gasto cardíaco, las arritmias, tromboembolismo, disfunción renal, hipertensión pulmonar (HTP), cianosis, sangrado postoperatorio, parálisis diafragmática, ascitis y derrame pleural.

**Tabla 4.** Complicaciones de la cirugía de Fontan.

<b>Complicaciones médicas</b>	<b>Complicaciones susceptibles de tratamiento quirúrgico/intervencionista</b>
Arritmias	Insuficiencia valvular sistémica
Disfunción del ventrículo sistémico	Hemoptisis
Tromboembolismo	Colaterales sistémico-pulmonares
Enteropatía pierde-proteínas	Obstrucción en tractos de salida
Bronquitis plástica	Obstrucción del arco aórtico
Fibrosis hepática	Estenosis de conexiones venosas
Hipertensión pulmonar	Estenosis del conducto de Fontan
	Parálisis diafragmática
	Cierre de fenestración

La disfunción de la circulación de Fontan es una situación de afectación multiorgánica, en la que el corazón juega un papel central y en el que están involucrados especialmente el flujo hepático, renal y pulmonar.

### **3.3.3.1. Complicaciones cardíacas**

#### **a. Disfunción del ventrículo sistémico**

A lo largo del tiempo se produce una disminución progresiva de la función ventricular sistólica y diastólica que conduce a insuficiencia cardíaca, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a largo plazo.

La privación crónica de volumen y el aumento de la resistencia vascular pulmonar parecen ser los mayores contribuyentes al detrimento de la función cardíaca. La sobrecarga de volumen a la que está sometido el ventrículo desde la etapa fetal causa hipertrofia ventricular, distensión, remodelación cardíaca e incluso disfunción ventricular. Cuando este ventrículo llega a la cirugía de Fontan, puede presentar disfunción sistólica y diastólica con el consiguiente aumento de las presiones de llenado, acusándose aún más la restricción de volumen, entrando en un círculo vicioso de disminución de la precarga, remodelamiento cardíaco y aumento de las presiones de llenado. Estos cambios irán en detrimento del gasto cardíaco. La activación neurohormonal crónica (sistema renina-angiotensina-aldosterona y noradrenalina), presente en estos pacientes, empeora la disfunción cardíaca a largo plazo. Éste problema se acentúa aún más en caso de que el ventrículo derecho ejerza como ventrículo único.

#### **b. Arritmias**

Las arritmias, complicación frecuente tras la cirugía, propician el deterioro hemodinámico. Son consecuencia de las líneas de sutura y/o del aumento del tamaño auricular secundario a la disfunción cardíaca, siendo más frecuentes en la conexión atriopulmonar que en el túnel lateral y conducto extracardiaco <sup>(21)</sup>. Las arritmias son mal toleradas por el ventrículo único, pudiendo causar desde insuficiencia cardíaca hasta muerte súbita.

Se observa un incremento progresivo a lo largo de la evolución por el deterioro de la función cardíaca, favorecidas por la distensión

auricular y las líneas de sutura (atripulmonar). Las más frecuentes son las arritmias auriculares por reentrada, la disfunción sinusal y el ritmo de la unión (por la malformación cardíaca subyacente o secundaria a la cirugía de Fontan). La disfunción sinusal, que puede ser causada por el daño al nodo sinusal durante la cirugía o por el remodelamiento auricular, no es inusual y suele requerir implante de marcapasos. Se reporta una incidencia de arritmias auriculares de hasta el 60% en AP y 12% en el CE, y de disfunción sinusal de hasta el 40% en AP y 24% en TL y CE <sup>(25)</sup>. Menos frecuentes son las taquicardias ventriculares y el bloqueo aurículo-ventricular. Son mal toleradas hemodinámicamente y tienen riesgo de muerte súbita, precisando ablación o implante de marcapasos respectivamente.

#### **c. Insuficiencia de la válvula sistémica**

La insuficiencia moderada-grave de la válvula sistémica es una indicación quirúrgica, si no existe otra causa anatómica que justifique su presencia.

### **3.3.3.2. Complicaciones extracardiacas**

#### **d. Hipertensión pulmonar**

En la circulación univentricular, el desarrollo de la red vascular pulmonar se ve afectado fundamentalmente por dos factores: la disminución crónica del flujo pulmonar, especialmente a partir de la paliación de Glenn, y la ausencia de pulsatibilidad pulmonar. La pérdida del flujo pulsátil produciría una disfunción en la regulación endotelial con sobreestimulación de los receptores de endotelina 1, y como consecuencia, un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y una remodelación del lecho pulmonar. A estos efectos se suman la distorsión del flujo causada en el shunt sistémico-pulmonar utilizado en ocasiones en etapas iniciales, el desarrollo de colaterales, la cianosis y el daño endotelial, entre otros. Todo ello conlleva al aumento de la resistencia vascular pulmonar, una distribución de flujo



pulmonar anormal con alteración de la ventilación-perfusión y, en algunos casos, tromboembolismo. De esta forma, pequeñas alteraciones a nivel del tronco pulmonar o las ramas pulmonares pueden afectar significativamente a la circulación de Fontan dado que el flujo pulmonar es pasivo, no pulsátil.

#### **e. Afectación hepática**

Tras la cirugía de Fontan, la pérdida de presión negativa del lado derecho del corazón para favorecer el retorno venoso produce una congestión venosa en los sinusoides hepáticos, ya presente en las primeras horas tras la cirugía. Los efectos a largo plazo de la congestión venosa crónica incluyen fibrosis, necrosis centrolobular, cirrosis hepática y hepatocarcinoma.

En estadios avanzados, la elevación secundaria de la presión venosa portal reduce la perfusión hepática, produciéndose una respuesta compensatoria que aumenta la dilatación venosa esplácnica y sistémica, lo que disminuye la resistencia vascular sistémica. Esta situación requiere un aumento del gasto cardiaco para mantener la perfusión, favoreciendo la descompensación. La hipertensión portal puede favorecer la aparición de varices esofágicas, ascitis, esplenomegalia y trombocitopenia, prediciendo un peor pronóstico. Algunos pacientes pueden requerir trasplante hepático, preferiblemente combinado con el trasplante cardiaco.

La afectación hepática es inherente a la fisiología de la cirugía de Fontan y progresa lentamente a lo largo del tiempo, siendo más precoz en pacientes que han tenido un curso complicado.

#### **f. Circulación linfática**

El aumento de presión sistémica y esplácnica dificulta la reabsorción linfática. Esta situación favorece la aparición de la enteropatía pierde-proteínas, patología que entraña un mal pronóstico.

### **g. Disfunción renal**

La disfunción renal es secundaria a pobre perfusión secundaria a la disfunción hepática, cardíaca o de ambos, o bien podría deberse a una enfermedad renal intrínseca. Tanto el síndrome cardiorrenal como el síndrome hepatorenal se asocian a un peor pronóstico, describiéndose en la literatura como un indicativo de mortalidad inminente <sup>(22)</sup>. Es un predictor de mala evolución.

### **h. Insuficiencia venosa periférica**

La elevación crónica de la presión venosa sistémica y la elevación del gradiente transhepático se han atribuido a la inflamación de las válvulas venosas <sup>(23)</sup>. Se describe insuficiencia venosa periférica hasta en el 49% de los pacientes intervenidos.

### **i. Bronquitis plástica (BP)**

Se caracteriza por acúmulos de proteínas en la vía aérea, formando moldes de fibrina en el árbol bronquial, pudiendo causar una obstrucción aguda de la vía aérea con compromiso respiratorio, asfixia y exitus. Se estima una prevalencia del 4-14%, siendo menos frecuente que la PLE <sup>(27)</sup>. En su patogénesis se postulan varias hipótesis: el bajo gasto cardíaco crónico, con el aumento de la resistencia vascular y congestión venosa, que dañan la mucosa respiratoria, permitiendo el paso de material proteináceo y celular en la vía aérea, la inflamación respiratoria secundaria a infecciones, la conexión anómala de los vasos linfáticos entre el mediastino y la vía aérea como consecuencia de la elevación de la presión venosa central y el daño quirúrgico, en un sujeto con predisposición genética. Dentro de las alternativas terapéuticas se han descrito el tratamiento con activador tisular de plasminógeno inhalado y el trasplante cardíaco, que en algunos casos resuelve los síntomas.

#### **j. Enteropatía pierde-proteínas (PLE)**

La disminución de la perfusión intestinal, unida al aumento de la presión venosa y a la disfunción linfática, favorecen el desarrollo de la PLE. Se caracteriza por la pérdida digestiva de proteínas séricas causando hipoproteinemia. Se presenta clínicamente con edemas, ascitis, derrame pleural y pericárdico por la disminución de la presión oncótica del plasma y diarrea por malabsorción. La enfermedad tiene una presentación bimodal: presentación temprana en los primeros años tras la cirugía de Fontan, en pacientes con un aparente curso normal, en los que la inflamación intestinal parece jugar un papel importante y son buenos respondedores a corticoides (budesonida); presentación tardía, en el tránsito de la adolescencia a la edad adulta, en el que predomina la disfunción linfática en la patogénesis de la enfermedad y suele presentarse como manifestación de Fontan fracasado, asociándose a mortalidad temprana. La media de presentación es de 3,5 años tras la cirugía, más tardía que la PB. En algunas series representa hasta el 10% de los casos de Fontan fracasado y se reporta una mortalidad del 50% a los 5 años debida a fallo cardíaco, tromboembolismo, arritmias o sepsis <sup>(28)</sup>. El trasplante cardíaco precoz puede ser efectivo en revertir la enfermedad en algunos casos, aunque el alto riesgo de comorbilidades que se dan en esta población empeora el pronóstico de estos pacientes <sup>(29)</sup>.

#### **k. Desarrollo de colaterales sistémico-pulmonares**

Causan aumento de presión en el árbol pulmonar por el shunt izquierda-derecha. Su fisiopatología no está bien definida pero puede favorecerse por la ausencia de pulsatibilidad pulmonar.

#### **l. Hemoptisis**

Complicación propia del postoperaotio inmediato, es infrecuente pero muy grave. Se favorece por el desarrollo de colaterales sistémico-pulmonares a nivel bronquial.

### **m. Cianosis**

Cierto grado de cianosis suele acompañar a estos pacientes, pero la saturación de oxígeno <90% requiere estudio de la existencia de shunt derecha izquierda intracardiaco, fenestración, colaterales veno-venosas (con flujo dirigido a la aurícula izquierda) o fistulas arteriovenosas en el pulmón. El papel de la hemodinámica en estos casos permite la oclusión parcial de comunicaciones en el septo auricular, de la fenestración o la embolización de colaterales.

### **n. Eventos tromboembólicos**

Su incidencia aumenta con el tiempo <sup>(30)</sup>, en la literatura se describe una prevalencia entre 1-33%, aunque su incidencia real es desconocida dado que en muchos casos es subclínico. Es una causa importante de mortalidad según los diferentes estudios publicados. Son favorecidos por el estado procoagulante de la hemodinámica del Fontan, con aumento de la reactividad plaquetaria, de las proteínas C, S y antitrombina III, la presencia de material protésico, el flujo pasivo lento, la distensión auricular y las arritmias auriculares <sup>(31)</sup>.

### **o. Déficit neurológico**

La perfusión cerebral también se encuentra afectada, consecuencia de la cianosis crónica y los eventos tromboembólicos. Se encuentran once veces más anomalías estructurales en el cerebro medidas en RM cerebral en pacientes sometidos a Cirugía de Fontan frente a controles sanos y un 13% habían presentado un accidente cerebro-vascular <sup>(24)</sup>. La repercusión clínica de estos hallazgos es desconocida por la dificultad que entraña su valoración.

### 3.4. EL FONTAN FRACASADO

#### 3.4.1. Definición

El Fontan fracasado es un síndrome clínico en el que las demandas metabólicas del organismo exceden a su capacidad para satisfacerlas. La definición de Fontan fracasado varía según los diferentes centros, pero en términos generales, se incluyen:

- **Fracaso agudo:** la necesidad de revisión del Fontan, el Take Down, la necesidad de ECMO por causas relacionadas primariamente con la cirugía de Fontan, la presencia de arritmias refractarias al tratamiento médico y el trasplante cardiaco de rescate.
- **Fracaso crónico:** el deterioro del estado clínico (NYHA III, IV), la enteropatía pierde-proteínas, la bronquitis plástica, fibrosis hepática y la presencia de arritmias intratables.

#### 3.4.2. Fisiopatología

Se debe a que el organismo es capaz de tolerar pequeños incrementos de presión en las venas sistémicas de hasta 20 mmHg y pequeños cambios de presión en el llenado ventricular. Pero cuando se han producido estos cambios, el ventrículo ya no es capaz de compensar la restricción de flujo a nivel del conducto de Fontan mediante la succión de volumen proveniente de los pulmones para aumentar la contractilidad cardiaca, que en condiciones normales se produciría mediante la presión negativa ejercida por las cámaras cardiacas, y en este caso no sería posible ya que requeriría realizarlo a una presión que no es fisiológica. El GC pasa a depender del flujo permitido por el conducto de Fontan.

El cuadro clínico puede incluir la aparición de arritmias, disfunción ventricular sistémica, dilatación significativa de la auricular derecha, insuficiencia grave de la válvula aurículo-ventricular sistémica y la presencia de trombos, entre otros. Según el síntoma dominante, pueden distinguirse 3 cuadros clínicos, aunque habitualmente los cuadros se solapan entre sí: uno en el que

predomina la disfunción ventricular, otro con complicaciones sistémicas como la PLE o la BP, y un tercero con disfunción progresiva de la circulación de Fontan.

### **3.4.3. Factores potencialmente contribuyentes al Fontan fracasado**

Para la evaluación del Fontan fracasado se requiere el estudio del sustrato anatómico, hemodinámica, cirugías previas, técnica quirúrgica utilizada y los detalles de la intervención, de la función cardíaca y la válvula sistémica, de la existencia de obstrucciones en el conducto de Fontan y en los tractos de salida, de las resistencias pulmonares, del ritmo cardíaco y de la función de los sistemas extracardiacos.

### **3.4.4. Fracaso agudo**

Se debe a un fallo de la fisiología del Fontan en el periodo postoperatorio inmediato. Este periodo es especialmente susceptible de complicarse por la inestabilidad hemodinámica, el síndrome de bajo gasto cardíaco, la elevación de la presión venosa sistémica y de la presión arterial pulmonar.

El fracaso agudo de la circulación de Fontan es la principal causa de muerte en los pacientes intervenidos, requiriendo un tratamiento urgente para restablecer el gasto cardíaco y disminuir la presión pulmonar y sistémica del circuito dada su alta mortalidad. La incidencia de fracaso agudo publicada en las últimas series es del 1-7 %, reportándose una supervivencia global del 33-66% en la era actual.

El manejo óptimo del rescate del Fontan fracasado es controvertido por su alta mortalidad.

#### **3.4.4.1. Rescate en el fracaso agudo de la circulación de Fontan**

Las opciones de rescate en el fallo postoperatorio precoz son:

- a. La reconversión a conexión cavo-pulmonar parcial (Take-Down).
- b. El intervencionismo percutáneo, útil en caso de lesiones residuales tratables, como por ejemplo en la obstrucción en el conducto del Fontan, en el tronco y ramas pulmonares, en el tracto de salida ventricular, en la comunicación interauricular o en la fenestración.
- c. El soporte cardiorrespiratorio con dispositivos de asistencia ventricular como el ECMO o el Berlin-Heart, en casos de causa aguda reversible, como puente a la recuperación o al trasplante.
- d. El trasplante cardiaco.

Hasta el momento, las estrategias utilizadas en el manejo del Fontan fracasado han dado pobres resultados, reportándose una supervivencia mediante rescate con Take-Down del 55-80% <sup>(56)</sup>, con ECMO o Berlin-Heart del 35-42% (0% si duración mayor de 21 días) <sup>(54,55)</sup>, y con trasplante del 0-50% <sup>(56)</sup>.

#### **3.4.5. Fracaso crónico**

Los síntomas se desarrollan en estadios avanzados. Es mejor tolerado que el fracaso agudo, requiriendo habitualmente trasplante cardiaco.

##### **3.4.5.1. Rescate en el fracaso crónico de la circulación de Fontan. El papel del trasplante**

Las opciones para el Fontan fracasado durante el seguimiento se limitan al trasplante o a paliar el deterioro funcional irreversible.

Las principales indicaciones del trasplante cardiaco son la insuficiencia cardiaca en estadios avanzados, arritmias intratables, PLE y PB.

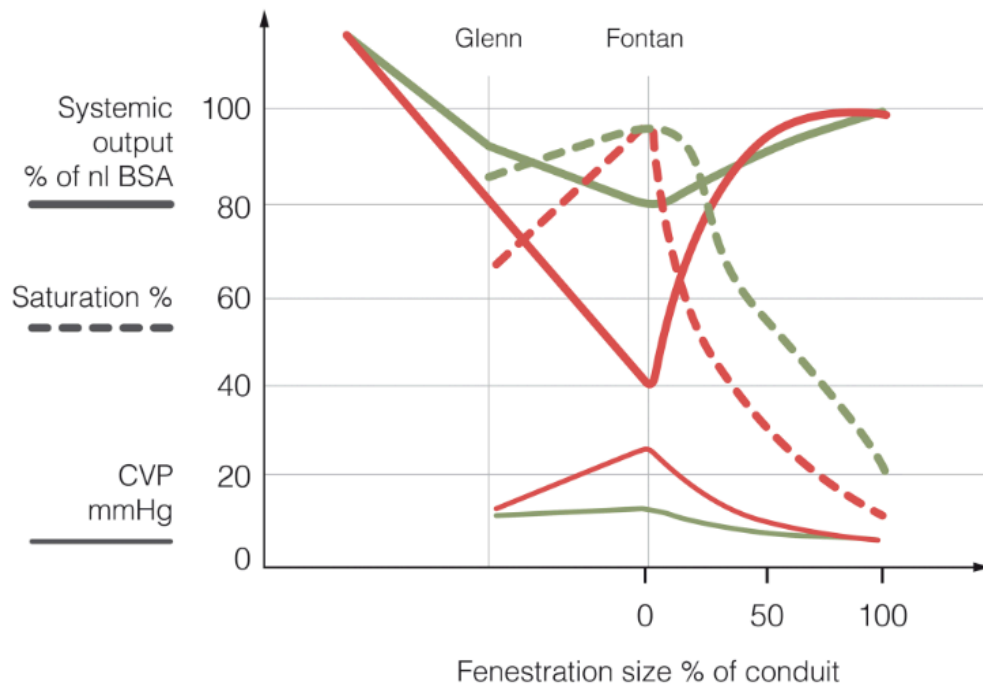
En estos pacientes, el trasplante es de mayor riesgo que en la cohorte de pacientes sin cardiopatía congénita, con una mortalidad postoperatoria precoz aproximada del 30% <sup>(32)</sup>. El riesgo es aún mayor en los pacientes con disfunción renal y/o hepática, con PLE de larga evolución y con función ventricular preservada <sup>(33)</sup>. La mortalidad fuera de este período postoperatorio precoz es similar con otras formas de cardiopatías congénitas, con una supervivencia estimada a los 10 años del 54%.

Una opción en los pacientes con disfunción sistólica en espera de trasplante son los dispositivos de asistencia ventricular, como el Berlin-Heart.

#### **3.4.6. El papel de la fenestración**

Los efectos de la disfunción del circuito o Fontan fracasado pueden mitigarse mediante la creación de una fenestración que permita el bypass entre el conducto de Fontan y la aurícula derecha. Esta fenestración incrementa el GC y disminuye la congestión venosa a expensas de permitir una menor saturación de oxígeno. Estos cambios son más acusados a medida que aumenta el tamaño de la fenestración.





**Figura 11.** Efectos de varios grados de bypass pulmonar en el circuito de Fontan, en el gasto cardiaco sistémico (línea gruesa), en la saturación (línea discontinua) y en la presión de la vena cava (línea delgada). El “buen Fontan” (líneas verdes) con baja resistencia neoportal tiene un GC cerca del 80% del normal por superficie corporal, con saturaciones de oxígeno altas y un pequeño incremento en la presión venosa central (CVP). El “mal Fontan” (líneas rojas) con alta resistencia neoportal, tiene saturaciones comparables pero con GC sistémico bajo y CVP alta. Tomado de Gewillig M, Brown SC. Heart 2016; 102:1081-1086.

Con el tiempo, el cierre de la fenestración normaliza la saturación de oxígeno y mejora la capacidad para el ejercicio.

### 3.5. SITUACIÓN ACTUAL

Hay un consenso acerca de la paliación del corazón univentricular en tres etapas para completar la derivación cavopulmonar total.

#### 3.5.1. Etapa 1. Neonato

Durante esta primera etapa, existen dos situaciones hemodinámicas diferentes, una con flujo pulmonar aumentado y consecuentemente insuficiencia cardiaca, y otra con flujo pulmonar disminuido y cianosis.

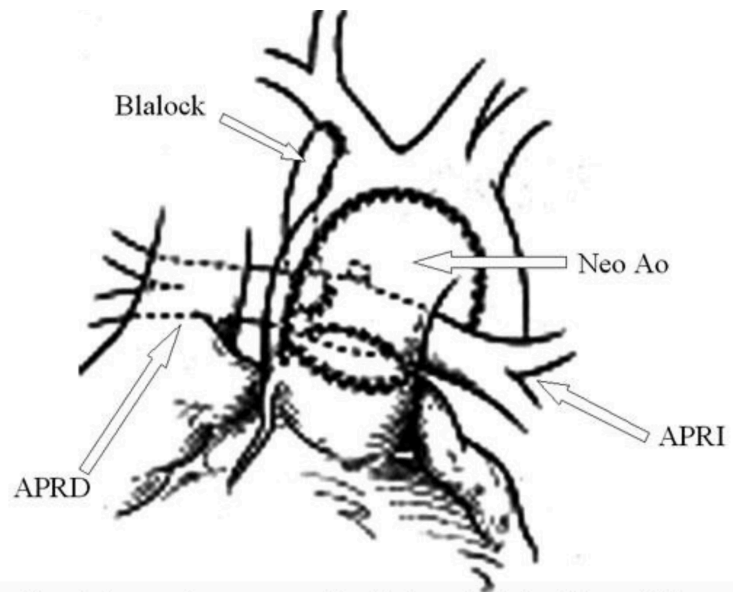
- **Flujo pulmonar disminuido:** Anastomosis subclavio-pulmonar (fístula sistémico-pulmonar). En los casos de hipoaflujo pulmonar.

- **Flujo pulmonar aumentado:** Cerclaje de la arteria pulmonar (banding pulmonar). En situaciones de hiperaflujo pulmonar.

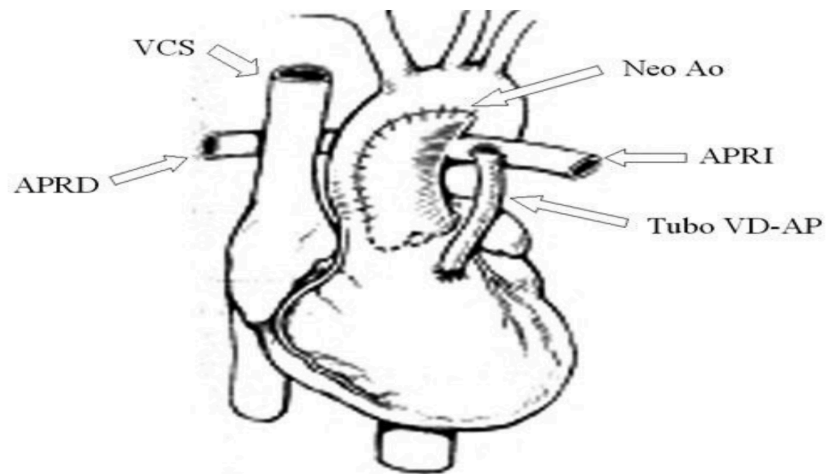
- **En el caso de obstrucción sistémica:** Cirugía de Norwood (Figura 12), como sucede en el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (HLHS).

La cirugía de Norwood fue descrita por William Norwood en 1980, que consiste en mantener como ventrículo sistémico al ventrículo derecho, utilizar el tronco pulmonar para reconstruir la aorta ascendente y crear una fístula (fístula de Blalock) entre la circulación sistémica y la circulación pulmonar (Figura 12, A) o crear un conducto protésico (conducto de Sano) que une el VD con las ramas pulmonares (Figura 12, B). Desde la introducción de la cirugía de Norwood, se ha abierto una veda para que los pacientes con VD sistémico puedan optar a la paliación de Fontan.

En casos seleccionados, se puede realizar un procedimiento híbrido (Figura 13), que consiste en la colocación de un stent ductal mediante cateterismo y realización de bibanding pulmonar.

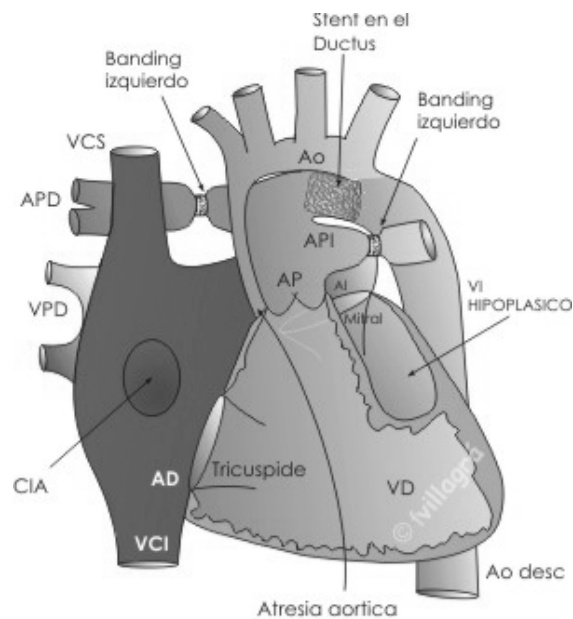


**A.**



**B.**

**Figura 12.** **A.** Cirugía de Norwood clásica. **B.** Norwood modificado con técnica de Sano.

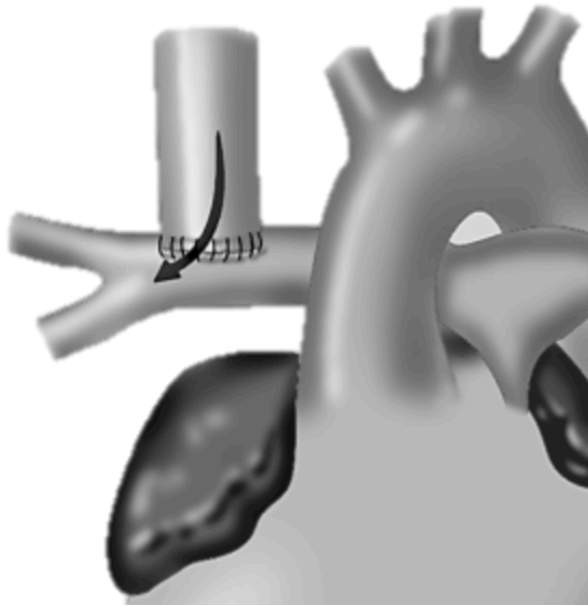


**Figura 13.** Procedimiento híbrido.

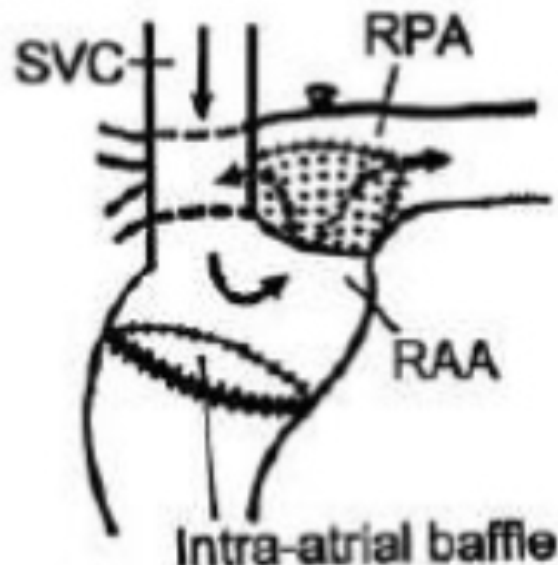
### 3.5.2. Etapa 2. De 4 meses a 2 años

Cuando las resistencias pulmonares bajas lo permiten, se realiza un procedimiento de los siguientes:

- **Glenn bidireccional:** fístula de derivación termino-lateral de la VCS a la arteria pulmonar derecha (Figura 14)
- **Operación hemi-Fontan:** se realiza una incisión entre la orejuela de la aurícula derecha y la VCS (Figura 15).



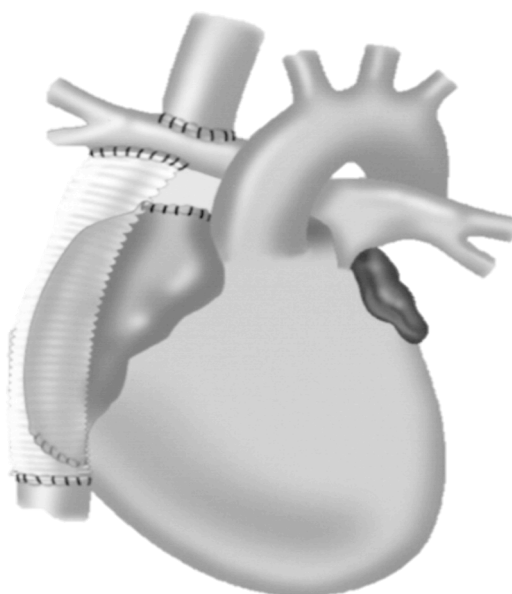
**Figura 14.** Cirugía de Glenn bidireccional. Anastomosis de la VCS con el techo superior de la RPD.



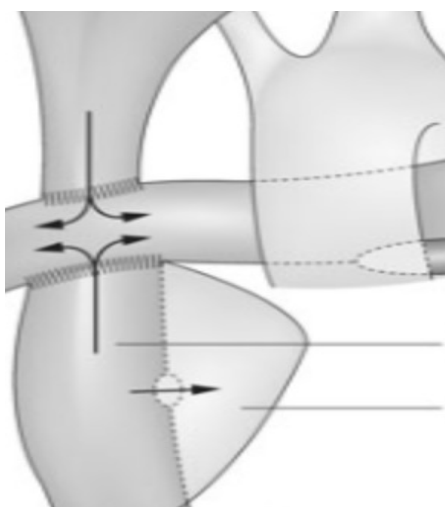
**Figura 15.** Cirugía de hemi-Fontan. Anastomosis de la AD y VCS con la arteria pulmonar.

### 3.5.3. Etapa 3. A partir de los 2 años

Anastomosis cavopulmonar total (cirugía de Fontan) (Figura 16). En el momento actual, la técnica preferida es el Fontan extracardiaco con o sin fenestración (Figura 17).



**Figura 16.** Fontan extracardiaco. Interposición de un conducto entre la vena cava inferior y las venas suprahepáticas con la arteria pulmonar. Conexión entre la vena cava superior y la arteria pulmonar derecha.



**Figura 17.** Fontan fenestrado (flecha horizontal). Conexión entre el conducto extracardiaco y la aurícula derecha.

### **1.5.4. Pronóstico a corto y largo plazo**

La cirugía de Fontan es, en la actualidad, la última etapa quirúrgica de los pacientes con corazón univentricular.

#### **3.5.4.1. Mortalidad**

La mortalidad en los años setenta con las diversas variantes de Fontan oscilaba entre 20% y 25%. En la década de los 80, con una mejor selección de los pacientes y mejoras en la técnica quirúrgica, la mortalidad descendió al 10-15%. En los años noventa la mortalidad disminuyó al 4-9% gracias a las distintas técnicas como la derivación cavopulmonar total con túnel lateral o conducto extracardiaco, la realización de una derivación cavopulmonar bidireccional como técnica paliativa o la creación de una fenestración <sup>(17, 18, 19)</sup>.

En la actualidad, la mortalidad se sitúa en un rango del 1-3% <sup>(20)</sup>, gracias a la mejoría de la técnica quirúrgica, de los cuidados perioperatorios y la mejor selección de los pacientes <sup>(21)</sup>.

Según las últimas series publicadas <sup>(34)</sup>, la supervivencia libre de exitus o trasplante estimada a los 10 años varía en torno al 89% para la modalidad atriopulmonar (AP) y al 97% para el túnel lateral (TL) y conducto extracardiaco (CE). A los 25 años, se estima una supervivencia del 76% para el AP y algo mayor en el TL y CE, sin encontrar diferencias significativas entre el TL y CE. Otras series publicadas describen una supervivencia del 69-83% a los 20 años del procedimiento <sup>(30)</sup>. Las causas de mortalidad tardía más comunes son las arritmias, la insuficiencia cardíaca y los eventos tromboembólicos.

La mayoría de los supervivientes tienen como sustrato anatómico un ventrículo único de morfología izquierda (atresia tricuspídea, ventrículo izquierdo de doble entrada). La supervivencia del grupo perteneciente al ventrículo único de morfología derecha (HLHS, Sd. de Shonne) están en aumento gracias a la introducción de la Cirugía de Norwood.

#### **3.5.4.2. Morbilidad**

Los resultados de la Cirugía de Fontan a corto y medio plazo son excelentes, considerando la gravedad de las cardiopatías congénitas a las que da una opción quirúrgica, sin la cual serían letales a corto plazo.

En las últimas series publicadas, la supervivencia libre de eventos adversos (Fontan fracasado: muerte, trasplante, Take-down, conversión a CE, NYHA III/IV, PLE y/o PB) a los 10 años es del 92% y a los 20 años es del 70%. En el grupo del HLHS, los resultados son peores, siendo del 79% a los 10 años <sup>(34)</sup>.



## 4. JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en mortalidad y morbilidad, en la actualidad existen muchas controversias acerca del manejo óptimo a corto, medio y largo plazo de los pacientes con corazón univentricular y sigue siendo una incógnita predecir un buen o mal resultado con los regímenes de tratamiento actuales.

Quedan por definir numerosos interrogantes acerca de cuál es la técnica quirúrgica que ofrece mejores resultados, el momento idóneo para realizar la cirugía, el uso de fenestración, los factores de riesgo de desarrollar eventos adversos y cómo manejarlos, la calidad de vida esperable a medio y largo plazo, el desarrollo neurológico de los pacientes y sus secuelas y las alternativas terapéuticas al Fontan fracasado: médicas, asistencia ventricular o trasplante cardiaco. Asimismo, el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico sigue siendo un reto tanto para el cardiólogo como para el cirujano cardiaco, dada la complejidad anatómica y de la técnica quirúrgica.

Existen diferentes modalidades médico-quirúrgicas con diferentes resultados según la experiencia del Centro (número de intervenciones al año, número de intervenciones por cirujano) y las características del paciente. Todo ello dificulta la comparación de las diferentes modalidades entre distintos centros. Además, a lo largo del desarrollo de la cirugía de Fontan se han producido varias modificaciones de la técnica quirúrgica.

En España existen escasos datos publicados de la cirugía de Fontan, y dada la diversidad en el manejo médico-quirúrgico, que junto al número elevado de centros en España y al número reducido de pacientes, hace muy difícil llegar a alguna conclusión. Por este motivo, hemos seleccionado un único programa del Centro de mayor actividad quirúrgica en la cirugía de Fontan en los últimos 10 años, por ser más homogéneo y reproducible, para intentar dar respuesta a algunos de los factores predisponentes de riesgo de la cirugía de Fontan en nuestro medio, a corto, medio y largo plazo.

## **5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **5.1. HIPÓTESIS**

- La técnica quirúrgica seleccionada no condiciona los resultados a corto, medio y largo plazo.
- Un programa de medio nivel, como el nuestro, puede conseguir los mismos resultados que la media de los programas internacionales en la era actual.
- La cirugía del síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico es más compleja y condiciona mayor mortalidad y morbilidad a corto, medio y largo plazo.

### **5.2. OBJETIVOS**

#### **5.2.1. Objetivos Principales**

1. Evaluar los resultados postoperatorios a corto, medio y largo plazo de los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan, enfocándonos en el fracaso inmediato, fracaso tardío y complicaciones a corto, medio y largo plazo durante el seguimiento.
2. Determinar cuales son los principales factores de riesgo de fracaso inmediato y tardío.
3. Identificar el impacto que tienen los pacientes con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico en los resultados del programa.
4. Valorar el efecto de la realización de fenestración sobre la morbi-mortalidad.

#### **5.2.2. Objetivos Secundarios**

1. Comparar los resultados de nuestro programa con las escalas de riesgo de mortalidad (RACHS-1, Aristóteles) y con nuestro medio y el entorno internacional.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN ESTUDIADA**

Se diseñó un estudio epidemiológico analítico observacional de seguimiento retrospectivo.

Los pacientes recogidos en el estudio se identificaron a través del registro de pacientes intervenidos de cirugía de Fontan en el Hospital Infantil Gregorio Marañón del 1 de Enero de 2003 al 31 de Diciembre de 2014.

#### **6.1.1. Criterios de inclusión y exclusión**

**Los criterios de inclusión exigidos fueron:**

- Pacientes intervenidos mediante cirugía de Fontan: túnel lateral o conducto extracardiaco.
- Edad a la cirugía de Fontan entre 0 y 18 años.

**Los criterios de exclusión fueron:**

- Pacientes con datos insuficientes: no registro de la edad a la cirugía de Fontan, ausencia de información del postoperatorio inmediato o falta de datos sobre el desenlace de interés (vivo, exitus).
- Fontan clásico o atriopulmonar.

La necesidad de consentimiento informado fue desestimada por la naturaleza retrospectiva del estudio. Y, dado el elevado número de pacientes del estudio, se hace poco factible su identificación a partir de los datos analizados.

## **6.2. METODOLOGÍA**

### **6.2.1. Estudio hemodinámico pre-Fontan**

El estudio hemodinámico previo a la cirugía de Fontan se realizó mediante cateterismo cardíaco y/o mediante resonancia magnética (RM) cardíaca. El estudio se completó con ecocardiografía en todos los pacientes.

Todos los cateterismos se realizaron bajo anestesia general, con el paciente intubado. Durante el procedimiento, se tomaron oximetrías para la estimación del flujo sistémico y pulmonar. Se midieron presiones para descartar gradientes a todos los niveles (anastomosis quirúrgicas, tracto de salida ventricular, arco aórtico, arterias pulmonares, venas pulmonares, septo interauricular, estenosis valvular) y presiones pulmonares. Se valoró la presencia de colaterales veno-venosas y sistémico-pulmonares, embolizándose aquellas de gran tamaño independientemente de los síntomas y con previa confirmación de su trayectoria y la posibilidad de un cierre completo, y aquellas con clínica significativa (por ejemplo, cianosis progresiva o aumento de las presiones pulmonares). El estudio se completó con: angiografía pulmonar, aortograma, ventriculograma y venografía. Se realizó angioplastia en el arco aórtico en los casos con gradiente pico ventrículo sistémico-aorta descendente mayor o igual a 15 mmHg con imagen angiográfica de reducción del calibre mayor al 40-50%. Se definió como distorsión de ramas pulmonares cuando se encontró hipoplasia marcada de una de las ramas pulmonares o una estenosis de al menos un 50% en el calibre del tronco de las arterias pulmonares, con o sin gradiente a ese nivel. No se utilizaron los índices de Nakata ni Mcgoon porque desde el trabajo de Adachi <sup>(93)</sup>, se han publicado diferentes estudios en los que se concluye que los índices de riesgo de contraindicación o de aumento de la morbilidad en la cirugía de Fontan según los índices de Nakata y Mcgoon, incluso con índices más severos que los propuestos por los autores, no se asociaron con aumento de la morbilidad. Con lo cual existe una falta de validación de en que nivel realmente son predictores de morbilidad en la cirugía de Fontan <sup>(94)</sup>. No se excluyó a ningún paciente en base a los resultados del cateterismo. Se indicó tratamiento con Sildenafil de forma empírica a los candidatos a Fontan con

presión arterial pulmonar media mayor a 15 mmHg y circulación colateral significativa.

### **6.2.2. Procedimientos quirúrgicos**

Se realizó cirugía de Fontan en dos tiempos. La técnica quirúrgica utilizada fue Fontan con conducto extracardiaco o túnel lateral. La decisión de utilizar una u otra técnica quirúrgica fue a criterio de la experiencia cirujano y de la bibliografía disponible. Se realizó bajo circulación extracorpórea, con parada cardiaca, y fibrilación ventricular en algunos casos de fenestración en el Fontan extracardiaco. La fenestración, cuando se realizó, se llevó cabo en el mismo tiempo quirúrgico, utilizándose como práctica habitual a partir del año 2006, a raíz de los resultados documentados en la literatura.

### **6.2.3. Manejo postoperatorio y seguimiento**

Se decidió la extubación en quirófano o tras su salida a la Unidad de cuidados intensivos pediátricos en base a la situación hemodinámica del paciente: buena mecánica respiratoria, gradiente entre el conducto de Fontan y la aurícula sistémica menor de 10 mmHg, presión en el circuito de Fontan menor de 15 mmHg, ritmo cardiaco normal (sinusal) sin necesidad de marcapasos para mantener la frecuencia cardiaca, tensión arterial media mantenida por encima de 55 mmHg con mínima necesidad de inotrópicos y diuresis adecuada en quirófano. A su salida del quirófano, todos los pacientes portaban: un catéter venoso, habitualmente por vía yugular, para monitorizar la presión en el Fontan, un catéter transtorácico vía auricular para monitorizar la presión telediastólica del ventrículo sistémico, una vía arterial periférica para el control de la presión arterial y una vías venosa periférica para las diferentes medicaciones. En la UCIP los pacientes recibieron tratamiento vasodilatador con óxido nítrico inhalado (NO). Se indicó tratamiento con Sildenafil a los pacientes con disfunción del Fontan, cuando no existían signos de fracaso ventricular y consecuentemente una precarga sistémica baja. Se realizó un cateterismo cardiaco a todo paciente con fracaso del Fontan en donde, con pruebas

no invasivas, no se encontró causa que lo justificase. Se pautó hemodiálisis a los pacientes con datos de fracaso renal agudo con oliguria, y en aquellos con función renal normal y adecuada diuresis pero en los que para mantener un gasto adecuado se necesitaba trabajar con precargas muy elevadas que producían balances muy positivos.

Todos los pacientes se siguieron en consultas externas, con al menos 1 revisión al mes de la cirugía, a los 3 meses, a los 6 meses, al año y posteriormente con al menos 1 revisión anual, con ECG y ecocardiografía. Se realizaron controles analíticos (incluyendo perfil hepático) seriados anuales. Se solicitó ecografía abdominal a los 5 años de la cirugía o antes si aparecieron síntomas durante el seguimiento.

#### **6.2.4. Variables del estudio**

Se recogió información sobre variables demográficas, anatómicas, prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas.

Los datos demográficos incluidos fueron: edad a la cirugía de Fontan, sexo del paciente y peso (Kg) a la cirugía de Fontan.

Dentro de las variables prequirúrgicas, se recabó información de las cirugías previas (estadíos I y II, cirugías adicionales) y variables hemodinámicas previas a la cirugía de Fontan (estudios diagnósticos y hemodinámica intervencionista).

En las variables quirúrgicas se estudió el tipo de cirugía, la realización de fenestración, técnicas adicionales y tiempos de perfusión extracorpórea.

Dentro del período postoperatorio se incluyen:

- Variables primarias: exitus, trasplante, fracaso inmediato y fracaso tardío.
- Variables secundarias: variables descriptivas del postoperatorio inmediato, complicaciones en el periodo postoperatorio inmediato y complicaciones tardías, tiempo de tubos de drenaje y tiempo de estancia hospitalaria.

### 6.2.5. Recogida de datos

Los datos utilizados en el análisis estadístico se han obtenido a partir del parte quirúrgico, notas clínicas, informes de hospitalización, UCI pediátrica y neonatal, datos de ecocardiografías, cateterismos, resonancias magnéticas y analíticas .

La función ventricular y la función valvular se analizaron de forma cualitativa y cuantitativa, a partir de ecocardiografía, RM cardiaca y/o valores de presión telediastólica en el cateterismo previo al Fontan en caso de estar disponibles. La distorsión de ramas pulmonares se valoró mediante cateterismo o resonancia magnética.

Los trastornos de ritmo cardiaco se evaluaron mediante ECG, Holter, prueba de esfuerzo y revisión de la historia clínica.

### 6.2.6. Definiciones

Se define **exitus quirúrgico** al fallecimiento en los primeros 30 días de la cirugía de Fontan o antes de ser dado de alta del hospital.

El **trasplante de rescate** se define como el trasplante realizado en los primeros 30 días de la cirugía o antes de ser dado de alta de UCIP.

El **rescate en ECMO / asistencia ventricular** se define como el rescate realizado en los primeros 30 días de la cirugía o antes de ser dado de alta de UCIP.

El **Take Down Fontan precoz** se define como la reconversión a derivación cavo-pulmonar parcial en los primeros 30 días de la cirugía o antes de ser dado de alta de UCIP.

El **intervencionismo de rescate** se refiere a aquél realizado en los primeros 30 días de la cirugía o antes de ser dado de alta de UCIP.

**La trombosis** engloba la presencia de trombos en el circuito de Fontan, embolismo pulmonar, accidente isquémico transitorio. El infarto persistente se incluye en el grupo de **accidente cerebrovascular**.

Se especifica como **arritmias con repercusión hemodinámica** a aquellas que precisan tratamiento fuera de las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato o la implantación de un marcapasos definitivo.

Se diagnosticó **enteropatía pierde-proteínas** ante la presencia de edemas y/o derrames, hipoalbuminemia y aumento de la excreción de alfa-1-antitripsina fecal.

La **bronquitis plástica** se diagnosticó ante la visualización de moldes bronquiales con oclusión parcial o total la luz bronquial.

Se define **Fontan fracasado** como la disfunción de la circulación de Fontan, en el periodo inmediato o durante el seguimiento.

El **fracaso inmediato** se considera cuando existe incluye disfunción de la circulación de Fontan en el postoperatorio inmediato. El rescate inmediato incluye el rescate mediante oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), el intervencionismo percutáneo, el Take-Down y el trasplante.

El **fracaso tardío** se refiere al fallo durante el seguimiento de la circulación de Fontan, el desarrollo de insuficiencia cardíaca NYHA 4, la presencia de disfunción ventricular grave, de arritmias con repercusión hemodinámica refractarias al tratamiento médico o la existencia de complicaciones médicas secundarias al fracaso de la circulación de Fontan: bronquitis plástica (BP), enteropatía pierde-proteínas (PLE), disfunción hepática y renal. El rescate durante el seguimiento se realizó mediante trasplante cardíaco.

El **tiempo de tubos de drenaje** incluye los días desde la intervención quirúrgica hasta el día en que se retira el último tubo de drenaje. Se expresa como mediana y rango intercuartílico (RIQ).

El **tiempo de estancia hospitalaria** se define como los días totales desde la intervención quirúrgica hasta el alta hospitalaria más cualquier readmisión dentro de los primeros 30 días de la cirugía. Se expresa como mediana y rango intercuartílico (RIQ).

El **síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (HLHS)** se define como hipoplasia del ventrículo izquierdo y estenosis o atresia mitro-aórtica.



## **6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **6.3.1. Análisis Descriptivo**

Las variables cualitativas se presentan con sus frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se resumen en su media, desviación estándar (DE) y rango. Las variables que no siguen una distribución normal se expresan con mediana y rango intercuartílico (RIQ). En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos.

### **6.3.2. Factores asociados al fracaso inmediato y tardío**

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las comparaciones de medias entre los grupos con y sin fracaso se realizaron mediante el test de la t de Student, previa realización del test de homogeneidad de varianzas de Levene, si las variables siguieran una distribución normal en los grupos a comparar. Para la comparación de las variables continuas, que no se ajustan a la distribución normal, se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

Con el objetivo de construir un modelo predictivo para estudiar los factores que se asocian de manera independiente con las variables de resultado fracaso inmediato y tardío se realizaron modelo de regresión logística binaria. Debido a que el número de eventos en la muestra no fue muy alto a la hora de seleccionar las variables para introducir en el modelo final se siguieron los siguientes pasos.

1. Las variables se agruparon en tres bloques: variables prequirúrgicas, variables quirúrgicas y variables postquirúrgicas inmediatas.
2. Se realizó un análisis univariado de las variables de los tres bloques y se seleccionaron de cada bloque las estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

3. Para cada bloque de variables en el caso que más de una variable fuera significativa, se realizó un modelo de regresión logística multivariado con selección por pasos hacia atrás (backward; p entrada 0.05 y p salida 0.10).
4. Se realizó un modelo de regresión logística final combinando las variables que en los modelos anteriores fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes.

Se presentan las Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza (IC) al 95%.

### **6.3.3. Supervivencia y tiempo libre de evento**

Se estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para cada una de las variables (mortalidad global y tiempo libre de evento). Se presentan las gráficas de las curvas estimadas.

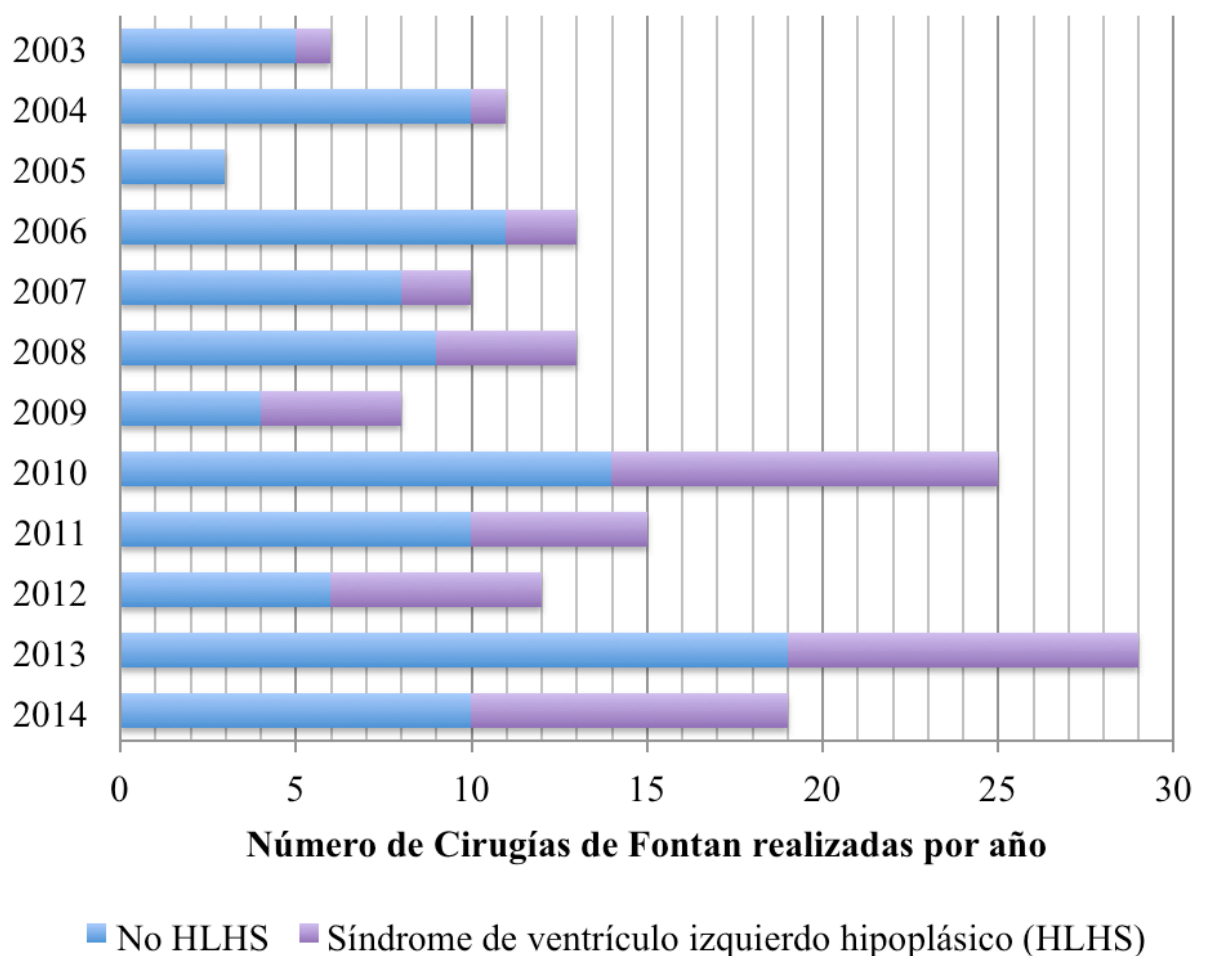
En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error  $\alpha$  menor a 0,05.

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 15.0.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE

Un total de 164 pacientes fueron intervenidos mediante Cirugía de Fontan en el Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón (HUGM) desde el 1 de Enero de 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2014. Se realizó cirugía de Fontan en dos tiempos en 163 pacientes y reconversión de conexión atriopulmonar a conducto extracardiaco en un paciente. Se realizó una media de 13,6 intervenciones al año ( $\pm 7,5$ ).



**Gráfico 1.** Descripción del número de cirugías de Fontan realizadas por año en el Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón.

Las características de los pacientes incluidos en la cohorte se describen en la tabla 5.

**Tabla 5.** Descripción de la cohorte. *HLHS: Sd. de ventrículo izquierdo hipoplásico; DIRV: Ventrículo derecho de doble entrada; DORV: Ventrículo derecho de doble salida; TA: Atresia tricuspídea; PA-IVS: Atresia pulmonar con septo íntegro; CAVC-D: Canal aurículo-ventricular completo disbalanceado; CEC: Circulación extracorpórea;*

VARIABLE	N
<b>Nº pacientes</b>	<b>164</b>
Edad (años)	6 (5,2-7,6)
Varón	106 (64%)
Mujer	58 (35%)
Heterotaxia	6 (3,6%)
<b>Grupo morfológico</b>	
HLHS	55 (33,5%)
DIRV	16 (9,7%)
TA	27 (16,4%)
PA-IVS	7 (4,2%)
DORV	17 (10,3%)
CAVC-D	11 (6,7%)
Otros	31 (18,9%)
<b>Cirugías previas</b>	
Nº pacientes	138 (84,1%)
Fístula sistémico-pulmonar	44 (26,8%)
Norwood clásico	24 (14,6%)
Norwood tipo Sano	40 (24,3%)
Banding pulmonar	30 (18,2%)
Arterioplastia pulmonar con cirugía de Glenn	4 (2,4%)
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>	
Disfunción ventricular moderada o grave	7 (4,2%)
Insuficiencia valvular moderada o grave	12 (7,3%)
Presión telediastólica ventricular $\geq 12$ mmHg	31/77 (40,3%)
Presión arterial pulmonar media $\geq 15$ mmHg	21/152 (13,8%)
Distorsión de ramas pulmonares	66 (40,2%)
<b>Hemodinámica intervencionista</b>	
Nº pacientes	105 (64%)
Embolización colaterales sistémico-pulmonares	84 (51,2%)
Embolización de colaterales veno-venosas	22 (13,4%)
Angioplastia del arco aórtico	5 (3%)
Angioplastia en ramas pulmonares	31 (18,9%)
<b>Variables quirúrgicas</b>	
Edad (media y D.E.)	6,7 ( $\pm$ 2,5)
Conducto extracardiaco	151 (92%)
Túnel lateral	13 (7,9%)
Fenestración	134 (82%)
Técnicas adicionales	17 (10,3%)
<b>Técnicas de perfusión</b>	
Tiempo de CEC (minutos)	151 ( $\pm$ 49)
Parada cardíaca	58 (35,3%)
Fibrilación ventricular	45 (27,4%)
Clampaje aórtico	43 (26,2%)

### **7.1.1. Tipo de Cardiopatía Congénita**

La cohorte de 164 pacientes se distribuye de la siguiente forma:

- Ventrículo derecho sistémico: 71 (43,3%)
- Ventrículo izquierdo sistémico: 62 (37,8%)
- Ventrículo derecho de doble salida (DORV): 17 (10,3%)
- Canal aurículo-ventricular disbalanceado (CAVC-D): 11 (6,7%)
- Ventrículo único indeterminado: 3 (1,8%)

Del total de la muestra, el 33,5% de los pacientes (n=55) pertenecen al grupo del síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (HLHS). La proporción de pacientes con HLHS intervenidos se ha ido incrementando progresivamente desde un 16% entre 2003 y 2006, al 20% en 2007 y un 30-50% a partir del 2008, con un máximo de 50% en 2009 y 2012.

La prevalencia de heterotaxia es del 3,6% (n=6).

### **7.1.2. Variables prequirúrgicas**

#### **7.1.2.1. Cirugías previas**

En el período neonatal, en el 84,1% (n=138) de los pacientes se realizaron cirugías paliativas. La mediana de edad a la intervención fue de 11 días de vida (5 – 28).

La técnica quirúrgica consistió en:

- 46,4% (n=64) Cirugía de Norwood: Norwood clásico en el 37,5% (n = 24) y con conducto de Sano en el 62% (n = 40). La realización de la Cirugía de Norwood se incrementó progresivamente a la par que la proporción de pacientes con HLHS, siendo inferior al 20% hasta 2006 y mayor al 50% a partir de 2009, con un máximo de 66% en 2009 y 2012. El conducto de Sano se empezó a utilizar en el centro de estudio

en el año 2006, convirtiéndose en la técnica de elección a partir del 2010.

- 26,8% (n=44) Fístula sistémico-pulmonar aislada.

- 18,2% (n=30) Banding pulmonar.

En cuanto a la cirugía de Glenn, la mediana de edad a la intervención fue de 7,8 meses (5,2 – 16,3 meses). La edad de realización de la cirugía de Glenn ha ido en descenso a lo largo del periodo de estudio, con una media de 1,8 años desde el año 1998 hasta el 2001, de 1 año en el 2002 y de 6 meses del 2003 al 2012. A la vez que la cirugía de Glenn, se realizó arterioplastia de ramas pulmonares en el 2,4% (n=4).

#### **7.1.2.2. Hemodinámica pre-Fontan**

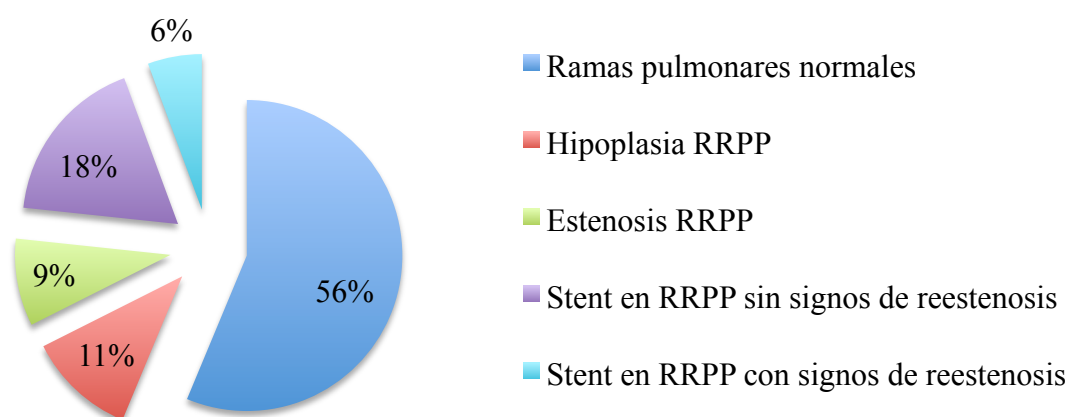
##### **a. Función del ventrículo sistémico y resistencias pulmonares**

El 4,2% (n=7) presentaba disfunción ventricular moderada y el 7,3% (n=12) insuficiencia valvular moderada o grave. Ningún paciente presentaba disfunción ventricular grave a la fecha de cirugía.

La presión telediastólica del ventrículo sistémico (PTDV) fue de 12 mmHg o mayor en el 40,3% (31/77) de los pacientes. La presión arterial pulmonar media (PAPm) fue de 15 mmHg o mayor en el 13,8% (21/152) de los pacientes. La resistencia vascular pulmonar (RVP) media fue de 1,1 mmHg.L.min/m<sup>2</sup> ( $\pm$  0,5).

##### **b. Ramas pulmonares**

El 40,2% (n=66) presentaba distorsión de ramas pulmonares. Las características de las ramas pulmonares se detallan en el gráfico 2.



**Gráfico 2.** Características de las ramas pulmonares de los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan. Los datos presentados se han obtenido del último estudio hemodinámico realizado antes de la Cirugía. *RRPP: Rama pulmonar derecha, izquierda o ambas.*

De los pacientes a los que se les realizó arterioplastia junto con la Cirugía de Glenn (2,4%; n=4), un único paciente presentaba estenosis de ramas pulmonares en el estudio hemodinámico pre-Fontan, que se trató mediante angioplastia con stent. Otro paciente era portador de stent en las ramas pulmonares sin signos de reestenosis.

Del 11% (n=18) de pacientes con hipoplasia de ramas pulmonares, se trató el 16% (n=3): en un paciente se realizó arterioplastia con balón un año antes de la cirugía de Fontan y en 2 pacientes se realizó angioplastia con stent en el primer mes del postoperatorio de la cirugía de Fontan. De los 18 pacientes, la mitad pertenece al grupo HLHS.

Del 9% (n=13) de pacientes con estenosis de ramas pulmonares, se trató el 69% (9/13) previo a la Cirugía de Fontan: se realizó angioplastia con stent en 8 pacientes y angioplastia con balón en otro paciente. De los restantes 4 pacientes, uno se trató durante la cirugía y otro con angioplastia con stent en el primer mes tras la cirugía. Sólo el 15% (2/13) de los pacientes no precisó tratamiento durante el periodo de estudio. Del total de

13 pacientes con estenosis de ramas pulmonares, 8 pertenecen al grupo HLHS.

De los pacientes portadores de stent, el 23% (8/35) presentaba signos de reestenosis; todos ellos fueron tratados con angioplastia con balón o stent previo a la Cirugía de Fontan (50% stent, 50% balón), precisando uno de ellos además arterioplastia junto con la Cirugía de Fontan. Del restante 77% (27/35), todos portadores de stent sin signos de reestenosis, sólo dos pacientes precisaron angioplastia con stent en el cateterismo pre-Fontan. El 60% de los pacientes portadores con stent presentaban HLHS.

#### **7.1.2.3. Hemodinámica intervencionista**

Se realizó intervencionismo previo a la cirugía de Fontan en 153 pacientes (93,3%), que consistió en:

- 84 (51,2%) Embolización de colaterales sistémico-pulmonares.
- 22 (13,4%) Embolización de colaterales veno-venosas.
- 17 (10,3%) Angioplastia con stent en el árbol pulmonar.
- 14 (9,1%) Angioplastia con balón en el árbol pulmonar.
- 5 (3%) Angioplastia de arco aórtico.

La proporción de colaterales aortopulmonares detectadas aumentó exponencialmente a partir del año 2010, del 10% en el periodo 2003-2005 a mayor del 40% a partir del 2006. La detección de colaterales veno-venosas aumentó, asimismo, a partir del año 2010, siendo previamente menor al 2% y de hasta el 22,9% en el periodo 2010-2014.

La mediana de tiempo entre el cateterismo y la cirugía de Fontan fue de 9,3 meses (5,1 – 15,2).



### 7.1.3. Variables quirúrgicas

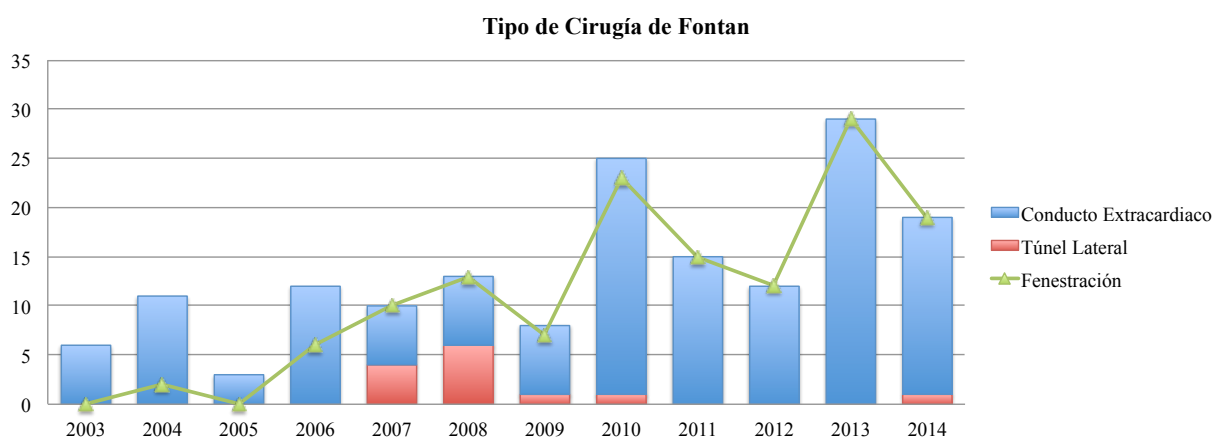
#### 7.1.3.1. Variables demográficas

El 64% (n=106) eran varones. La mediana de edad a la realización de la cirugía de Fontan fue de 6 años (5,2 - 7,6), con una edad mínima a la cirugía de 1,7 años en 2013 y máxima de 18 años en 2010. La edad a la realización de la cirugía ha ido en descenso, con una mediana de edad de 5,5 años (5,3 - 5,7) en 2014. La mediana de peso en la cirugía fue de 19 Kg (17 - 23). El peso en el momento de la cirugía también ha ido en descenso, siendo de 17 Kg (16-21) en el año 2014.

#### 7.1.3.2. Tipo de cirugía

Se completó la cirugía de Fontan con túnel lateral (T.L.) en 13 pacientes (7,9%) y con conducto extracardiaco (C.E.) en 151 pacientes (92%). La técnica del T.L. se realizó durante los años 2007-2009 y en un caso aislado en 2014.

Se fenestraron el 82% de los pacientes intervenidos (n=134). La realización de fenestración se extendió en la práctica quirúrgica habitual a partir del año 2006.



**Gráfico 3.** Evolución del tipo de cirugía de Fontan a lo largo de los años.

### **7.1.3.3. Técnicas adicionales**

En el mismo acto quirúrgico, en 17 pacientes se realizaron además otras intervenciones: 6 Damus-Kaye-Stansel, 6 anuloplastias aurículo-ventriculares, 7 arterioplastias pulmonares, 7 resecciones de válvula pulmonar, 1 reparación de arco aórtico, 1 resección de Cor triatriatum parcial, 1 corrección de drenaje venoso anómalo.

### **7.1.3.4. Tiempos de perfusión extracorpórea**

El tiempo medio de circulación extracorpórea (CEC) fue de 151 minutos ( $\pm 49$ ). Se realizó parada cardiaca (PC) en el 35,3% ( $n=58$ ), con un tiempo medio de 28 minutos ( $\pm 12$ ). Se realizó fibrilación ventricular (FV) en el 27,4% ( $n=45$ ), con una mediana de 15 minutos (11 – 29). Se realizó clampaje aórtico al 26,2% de los pacientes ( $n=43$ ), con un tiempo medio de 49 minutos ( $\pm 22,3$ ).

## **7.2. RESULTADOS INICIALES DE LA CIRUGÍA DE FONTAN**

### **7.2.1. Postoperatorio inmediato: primeras 24 horas tras la cirugía**

El 58,5% ( $n=96$ ) de los pacientes se extubaron en quirófano. El resto de los pacientes se extubaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP): la mitad de ellos en las primeras 24 horas (0-3 días).

En cuanto a la hemodinámica de estos pacientes, sólo el 12,8% ( $n=21$ ) de los pacientes presentó una presión de Fontan de 15 mmHg o mayor. El gradiente venoso-auricular fue de 7,2 mmHg ( $\pm 3,3$ ). La presión en la aurícula izquierda (PAI) fue de 8,3 mmHg ( $\pm 3,4$ ).

### **7.2.2. Mortalidad quirúrgica**

La mortalidad quirúrgica de la serie fue del 5,4% (9/164). Las causas de mortalidad se describen en la figura 18.

La causa de exitus fue el fracaso inmediato de la circulación de Fontan en todos los pacientes excepto en uno, que falleció por muerte cerebral tras parada cardiorrespiratoria (PCR) durante un procedimiento invasivo por otra causa.

De los 8 pacientes fallecidos por fracaso inmediato, 3 fallecieron en el postoperatorio de trasplante cardíaco, un paciente con Take-Down Fontan tras PCR en un procedimiento invasivo, y los 4 restantes por causas no asociadas a reintervenciones mayores. De estos últimos 4 pacientes, 1 falleció por hemoptisis grave, portador de un dispositivo de asistencia circulatoria Berlin-Heart como puente al trasplante; 2 por fracaso multisistémico causado por lesiones residuales graves (estenosis de la sutura de la vena cava superior y estenosis de la plastia de la arteria pulmonar izquierda); y uno por limitación del esfuerzo terapéutico por decisión paterna estando en ECMO. No hubo muertes intraoperatorias.

### **7.2.3. Fracaso inmediato**

Un total de 20 pacientes presentaron fracaso de la Cirugía de Fontan en el período postoperatorio inmediato, lo que representa el 12,1% de la muestra.

#### **7.2.3.1. Causas de fracaso inmediato**

Las causas principales fueron:

- Disfunción de circulación de Fontan: 16 pacientes.
- Secuelas quirúrgicas mayores: 3 pacientes.
  - Estenosis de la sutura de la vena cava superior (VCS): 1 paciente.

- Sección de la arteria coronaria izquierda: 1 paciente.
- Estenosis de la arterioplastia pulmonar izquierda: 1 paciente.
- Insuficiencia respiratoria grave: 1 paciente.

### **7.2.3.2. Rescate inmediato**

Los pacientes con fracaso inmediato se rescataron mediante:

- ECMO: 7 pacientes.
- Intervencionismo de rescate: 10 pacientes.
- Take-Down: 3 pacientes.
- Trasplante de rescate: 4 pacientes.

#### **a. ECMO**

Las indicaciones de rescate en ECMO fueron: insuficiencia respiratoria aguda en un paciente y disfunción de la circulación de Fontan en 6. En estos 6 casos, se debió a: disfunción ventricular en 3, presiones altas en el circuito de Fontan en 1 y bajo gasto cardiaco en 2. La mediana del momento del inicio de la asistencia tras la cirugía fue de 4,5 días, oscilando entre 1 y 28 días desde la fecha de cirugía. La mediana de duración de la asistencia fue de 11 días (5-27). De los 7 pacientes, 4 entraron en lista de espera para trasplante, de los cuales 3 se trasplantaron y 1 pasó a soporte ventricular con Berlin-Heart. En un paciente, en el que se indicó ECMO por insuficiencia respiratoria grave, pudo retirarse la asistencia con éxito a los 5 días. En otro paciente se limitó el esfuerzo terapéutico a petición de los padres.

#### **b. Trasplante de rescate**

De los 4 pacientes en lista de espera para trasplante, en los 4 se utilizó ECMO como puente al trasplante, pasando uno de ellos a soporte ventricular

con Berlin-Heart que murió en lista de espera. Los 3 pacientes trasplantados fallecieron en el postoperatorio inmediato.

### **c. Take-Down**

De los tres casos en que se realizó Take-Down, en dos de ellos se efectuó en las primeras 12 horas de la cirugía y posteriormente se trasplantaron de forma programada a los 26 y 7 meses, respectivamente. Ambos han estado en seguimiento durante el período de estudio. En el otro paciente restante, el Take-Down se realizó a los 4 días de la cirugía, falleciendo posteriormente por PCR.

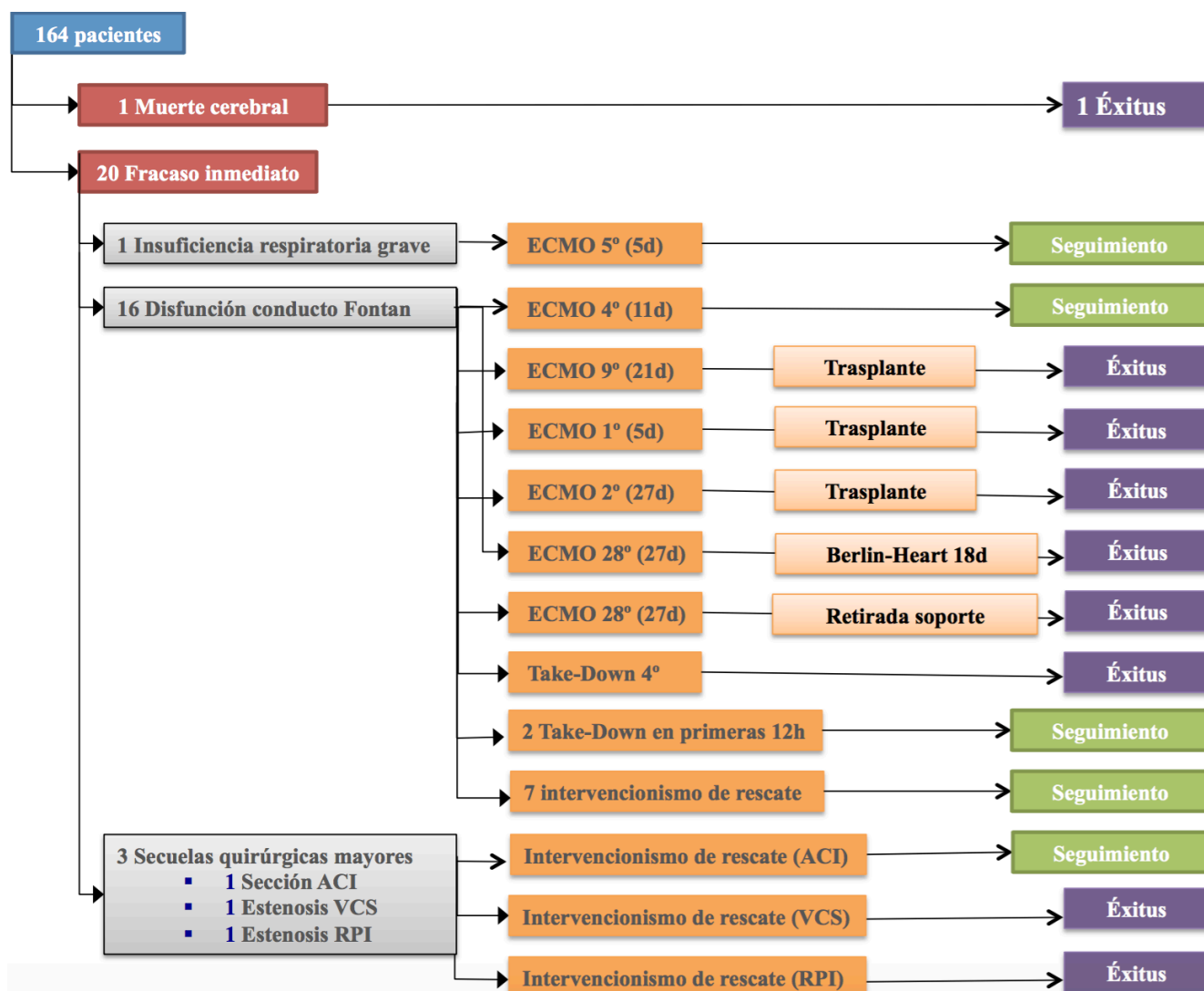
### **d. Intervencionismo**

En 10 pacientes se realizó intervencionismo de rescate, que consistió en: colocación de stent en fenestración (n=3), stent en la sutura del conducto de Fontan con la VCI (n=3), angioplastia con stent en rama pulmonar izquierda (n=2), stent en sutura del conducto de Fontan con la vena cava superior (VCS) (n=1) y stent en conducto de Fontan (n=1). Dos niños (20%) fallecieron por lesiones residuales graves: un paciente con estenosis de la rama pulmonar izquierda y el otro con estenosis de la VCS.

### **e. Mortalidad del grupo de rescate**

En nuestra serie, la mortalidad del grupo de rescate mediante intervencionismo fue del 20% (2/10), la mortalidad del grupo de trasplante del 100% (3/3) y la mortalidad del grupo de rescate mediante ECMO del 71% (5/7; incluye a los 3 pacientes trasplantados). La mortalidad global del fracaso agudo del Fontan fue del 40% (8/20).

La evolución de los pacientes con fracaso inmediato se describe en la figura 18.



**Figura 18.** Descripción de mortalidad, fracaso inmediato, rescate inmediato y evolución de los pacientes. *ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea, se detalla el día de inicio de la asistencia desde la cirugía y la duración en días; ACI: Arteria coronaria izquierda; VCS: Vena cava superior; RPI: Rama pulmonar izquierda.*

#### 7.2.4. Complicaciones en el período postoperatorio inmediato

La complicación más frecuente en nuestra serie fue la prolongación de tubos de drenaje, afectando a 64 pacientes (39%). En segundo lugar, la parálisis diafragmática, presente en 37 pacientes (22,5%), precisando plicatura diafragmática 18 pacientes (11%). La tercera complicación más frecuente fue la presencia de lesiones anatómicas residuales que precisaron intervencionismo en 26 pacientes (15,8%), que consistieron fundamentalmente en:

- Estenosis del conducto de Fontan, tratada con implantación de stent en el conducto (34,6%; 9/26).
- Estenosis de la arteria pulmonar o sus ramas, tratada mediante angioplastia con stent (23,1%; 6/26).
- Estenosis en la fenestración del Fontan, tratada con colocación de stent en la fenestración (15,4%; 4/26).

La cuarta complicación más frecuente fue el quilotórax, presente en 32 pacientes (19,5%).

Otras complicaciones menos frecuentes fueron:

- Lesiones residuales que precisaron reintervención quirúrgica precoz en 31 niños (18,8%): sangrado en 12 (7,3%), septostomía en 2 pacientes (1,2%) y otras lesiones en 6 (3,6%).
- Insuficiencia renal con necesidad de hemodiálisis en 24 pacientes (14,6%).
- Arritmias con repercusión hemodinámica en 23 pacientes (13,6%). La arritmia más frecuente fue la taquiarritmia supraventricular (52,1%; 12/23), la mayoría por mecanismo de reentrada intraauricular. Le siguen el ritmo nodal (21,7%; 5/23), la disfunción sinusal que precisó implante de marcapasos definitivo (13%; 3/23), y por último la taquicardia ventricular (8,6%; 2/23).
- Trombosis en 22 pacientes (13,6%).
- Mediastinitis en 9 pacientes (5,5%).
- Accidente cerebrovascular (ACV) en 7 pacientes (4,3%).
- Hemoptisis en 4 pacientes (2,5%).

### **7.2.5. Análisis de factores de riesgo de fracaso inmediato**

A continuación se describen las variables relacionadas con fracaso inmediato (F.I.) encontradas en el análisis muestral. Los resultados del análisis univariante y multivariante realizado por cada grupo de variables se muestran en la tabla 6, 7 y 8. El modelo multivariante final se muestra en la tabla 9.

#### **7.2.5.1. Variables prequirúrgicas**

El HLHS se destaca como principal factor de riesgo de F.I. en el análisis univariante, multiplicando la probabilidad de F.I. en 3,4 veces (1,3-9). Según el tipo de cardiopatía congénita, en orden de mayor a menor asociación con F.I., se encuentra el ventrículo derecho de doble salida (3/17; 17,6%), seguido del resto del grupo de cardiopatías congénitas con VD sistémico (2/16; 12,5%), seguido del CAVC-D (1/11; 9,1%), y por último las cardiopatías congénitas con VI sistémico (2/63; 3,2%) (p 0,02).

Dentro de las cirugías previas a la Cirugía de Fontan, la cirugía de Norwood se relaciona con F.I., sin encontrar diferencias entre la realización de Norwood clásico y con conducto de Sano. No se encontraron diferencias significativas con banding pulmonar [OR 1,4 (IC 0,2-9)] o fístula sistémico-pulmonar [OR 0,6 (IC 0,08-4)].

Los pacientes con distorsión de ramas pulmonares presentaron una OR de 2,47 (0,9-6,6) respecto a los que no presentaron distorsión, encontrando tendencia a la significación estadística (p 0,06). En cuanto al momento de la realización de arterioplastia pulmonar en los pacientes con distorsión de ramas pulmonares, en nuestra serie el 100% (3/3) de los pacientes que se trataron dentro del 1º mes tras la cirugía, el 26,3% (5/19) de los que se trataron previo a la cirugía y ninguno de los que se trató durante la cirugía (0/3) presentaron F.I.

El grupo con angioplastia del arco aórtico presentó 3,4 veces más F.I. (40%;2/5 vs 11,5%;17/148 respectivamente) que aquellos que no precisaron



dicha intervención en nuestra serie, encontrando tendencia a la significación estadística (p 0,1).

Los pacientes con disfunción ventricular moderada presentan 7,2 veces (1,4-35) más F.I. que los pacientes con función ventricular normal o disfunción leve (p 0,02). Se encontró tendencia clínica relacionando F.I. con la presencia de insuficiencia valvular moderada o grave respecto al grupo de insuficiencia valvular leve o no insuficiencia (2/12 vs 14/152 respectivamente, p 0,3).

En cuanto a la presión pulmonar, se observó tendencia a la significación estadística cuando la PAPm es mayor o igual a 15 mmHg previo a la cirugía respecto al grupo de PAPm menor a 15 mmHg (3/21 vs 16/131 respectivamente, p 0,7).

#### **7.2.5.2. Variables quirúrgicas**

Entre las variables estudiadas, sólo se ha encontrado significación estadística relacionando F.I. con los tiempos de clampaje aórtico, siendo el tiempo medio de 88,67 ( $\pm$  24) en dicho grupo vs 46 minutos ( $\pm$  19) en el grupo sin F.I. (p 0,001). Se ha encontrado tendencia clínica a padecer F.I. observando que la mediana del tiempo de CEC fue de 165,47 minutos ( $\pm$  54) en los pacientes con fracaso inmediato vs 150,31 minutos ( $\pm$  49) en el grupo sin F.I.

No se ha encontrado asociación significativa entre fracaso inmediato y la edad a la cirugía, el peso, el tipo de Fontan (túnel lateral vs conducto extracardiaco), la realización de fenestración y la realización de técnicas adicionales durante la cirugía.

**Tabla 6.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en fracaso inmediato. *SP: Sistémico-pulmonar; VV: Veno-venosa; Ao: Aórtico; RRPP: Ramas pulmonares; I.VAV: Insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular; V: Ventricular; PAPm: Presión arterial pulmonar media.*

VARIABLE	FRACASO INMEDIATO (N = 20)							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
<b>Tipo de cardiopatía congénita</b>								
<b>HLHS</b>	12 (21,8%)	55	<i>0,009</i>	3,4	1,3-9	<b>1,5</b>	<b>0,2-10</b>	<b>0,6</b>
<b>No HLHS</b>	8 (7,5%)	109		1		1		
<b>Cirugías previas</b>								
<b>Cirugía de Norwood</b>	13 (20,3%)	64	<i>0,039</i>	3,1	0,6-15	<b>2,5</b>	<b>0,8-7,8</b>	<b>0,1</b>
<b>FSP</b>	2 (4,5%)	44		0,6	0,08-4			
<b>Banding pulmonar</b>	3 (10%)	30		1,4	0,2-9			
<b>No cirugía neonatal</b>	2 (7,4%)	26		1		1		
<b>Intervencionismo percutáneo</b>								
<b>Embolización SP</b>	7 (8,3%)	84	<i>0,091</i>					
<b>No embolización</b>	12 (17,4%)	69						
<b>Embolización VV</b>	4 (18,2%)	22	<i>0,48</i>					
<b>No embolización</b>	15 (11,5%)	130						
<b>Angioplastia arco Ao</b>	2 (40%)	5	<i>0,117</i>					
<b>No angioplastia</b>	17 (11,5%)	148						
<b>Angioplastia RRPP</b>	5 (16%)	31	<i>0,17</i>					
<b>No angioplastia</b>	13 (9,7%)	133						
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>								
<b>Disfunción V. moderada</b>	3 (42,9%)	7	<i>0,028</i>	7,2	1,4-35	<b>4,3</b>	<b>0,8-23</b>	<b>0,08</b>
<b>No disfunción o leve</b>	17 (10,8%)	157		1		1		
<b>I.VAV moderada/grave</b>	2 (16,6%)	12	<i>0,336</i>					
<b>No insuficiencia/leve</b>	14 (9,2%)	152						
<b>PAPm ≥ 15 mmHg</b>	3 (14,3%)	21	<i>0,729</i>					
<b>PAPm &lt; 15 mmHg</b>	16 (12,2%)	131						
<b>Distorsión de RRPP</b>	12 (18,2%)	66	<i>0,068</i>	2,4	0,9-6,6			
<b>No distorsión</b>	7 (7,1%)	98						

**Tabla 7.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en fracaso inmediato. *T.L.: Túnel lateral; C.E.: Conducto extracardiaco; CEC: Circulación extracorpórea.*

VARIABLE	FRACASO INMEDIATO							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
<b>Cirugía de Fontan</b>								
<b>T.L.</b>	2 (15,4%)	13	0,8					
<b>C.E.</b>	18 (12%)	151						
<b>Fenestración</b>	19 (14,2%)	134	0,202					
No fenestración	1 (3,3%)	30						
<b>Técnicas adicionales</b>	1 (3,5%)	29	0,697					
No técnica adicional	16 (11,8%)	135						
<b>CEC ≥ 150 min</b>	10 (12,9%)	77	0,242					
<b>CEC &lt; 150 min</b>	9 (10,5%)	85						

#### 7.2.5.3. Variables postquirúrgicas en el postoperatorio inmediato

Las variables postquirúrgicas predictoras de F.I. encontradas fueron:

- Extubación fuera de quirófano (p 0,004).
- PAI mayor o igual a 8,5 mmHg (p 0,018).
- Presión de Fontan mayor o igual a 14,5 mmHg (p 0,02).
- Parálisis diafragmática (p <0,001).
- Necesidad de hemodiálisis (p <0,001).
- Arritmias con repercusión hemodinámica (p <0,001), siendo la más frecuente la taquicardia por reentrada intraauricular.
- Necesidad de reintervención quirúrgica precoz (p < 0,001).
- Eventos tromboembólicos (p < 0,001).
- Hemoptisis (p 0,006).

- Quilotórax (p 0,032).

- El rescate con ECMO (p <0,001), sin encontrar diferencias significativas entre realizarlo en las primeras 24 horas o después de 24 horas.

- El rescate mediante intervencionismo percutáneo (p < 0,001).

- Tiempo de tubos de drenaje mayor o igual a 12,5 días (p 0,007).

En el grupo de fracaso inmediato, la presión de Fontan media fue de 18 mmHg ( $\pm$  4), diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo sin F.I., en la que la media fue de 15 mmHg ( $\pm$  3) (p 0,02).

La PAI media fue de 10 mmHg ( $\pm$  3,3) en el grupo de F.I. respecto a 8 mmHg ( $\pm$  3,3) en el grupo de no F.I. (p 0,018).

Los pacientes con F.I. presentaron mayor tiempo de tubos de drenaje: mediana de 20 días (11,5 - 48,7) vs 9 días (6 – 16) en el grupo de no F.I..

En el análisis de sensibilidad y especificidad para los valores de PAI, presión de Fontan y tiempo de tubos de drenaje, se observa que: un valor de PAI mayor o igual a 8,5 mmHg presenta una sensibilidad del 70% y una especificidad del 61% como predictor de F.I., la presión de Fontan mayor o igual a 14,5 mmHg presenta una sensibilidad del 85% y una especificidad del 50% como predictor de F.I., y un tiempo de tubos de drenaje mayor o igual a 12,5 días presenta una sensibilidad del 75% y una especificidad del 62% para predicción de F.I.

**Tabla 8.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en fracaso inmediato. UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos; PAI: Presión en la aurícula izquierda; HD: Hemodinámica; Qx: En sala de quirófano.

VARIABLE	FRACASO INMEDIATO							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
<b>Postoperatorio inmediato</b>								
<b>Extubación en UCIP</b>	14 (21,2%)	66	<i>0,004</i>	4	1,4-11	<b>1,2</b>	<b>0,3-4,5</b>	<b>0,7</b>
Extubación Qx	6 (6,3%)	96		1		1		
<b>P.Fontan ≥ 14,5 mmHg</b>	17 (18,7%)	91	<i>0,02</i>	4,2	1,2-15	<b>2,2</b>	<b>0,5-9,5</b>	<b>0,26</b>
P.Fontan < 14,5 mmHg	3 (5,1%)	59		1		1		
<b>PAI ≥ 8,5 mmHg</b>	14 (23%)	61	<i>0,01</i>	3,5	1,2-9,8	<b>1,4</b>	<b>0,3-5</b>	<b>0,6</b>
PAI < 8,5 mmHg	6 (7,8%)	77		1		1		
<b>Parálisis diafragmática</b>	11 (29,7%)	37	<i>&lt;0,001</i>	5,4	2-14,5			
No parálisis	9 (7,2%)	125		1				
<b>Quilotórax</b>	8 (25%)	32	<i>0,032</i>	3,2	1,1-8,6			
No quilotórax	12 (9,4%)	127		1				
<b>Reintervención Qx</b>	17 (54,8%)	31	<i>&lt;0,001</i>	51	13-199	<b>6,7</b>	<b>2-21</b>	<b>0,002</b>
No reintervención	3 (2,3%)	131		1		1		
<b>Hemodiálisis</b>	15 (62,5%)	24	<i>&lt;0,001</i>	36,3	10-122			
No hemodiálisis	5 (4,4%)	114		1				
<b>Arritmias</b>								
- <b>Repercusión HD</b>	10 (43,5%)	23	<i>&lt;0,001</i>	10	3,5-28	<b>6,8</b>	<b>2-23</b>	<b>0,002</b>
- No/ sin repercusión	10 (7,1%)	140		1		1		
<b>Trombosis</b>	9 (40,9%)	22	<i>&lt;0,001</i>	8,1	2,8-23			
No trombosis	11 (7,9%)	140		1				
<b>Mediastinitis</b>	3 (33,3%)	9	<i>0,085</i>					
No mediastinitis	17 (11,2%)	152						
<b>ACV</b>	2 (28,6%)	7	<i>0,2</i>					
No ACV	18 (11,6%)	155						
<b>Hemoptisis</b>	3 (75%)	4	<i>0,006</i>	24,7	2,4-251	<b>20,8</b>	<b>1,3-335</b>	<b>0,032</b>
No hemoptisis	17 (10,8%)	157		1		1		
<b>Tiempo tubos drenaje</b>								
- <b>≥ 12,5 días</b>	12 (18,8%)	64	<i>0,007</i>	4,8	1,4-15			
- < 12,5 días	4 (4,5%)	88		1				
<b>Arterioplastia RRPP</b>								
- <b>Pre-Fontan</b>	5 (26,3%)	19	<i>0,002</i>					
- <b>Con Fontan</b>	0 (0%)	3						
- <b>Post-Fontan</b>	3 (100%)	3						

En el análisis multivariante final (Tabla 9), que incluye las variables estadísticamente significativas encontradas en el modelo multivariante para cada grupo de variables (prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas), las variables predictoras de F.I. encontradas, en orden a mayor a menor asociación, fueron:

- La presencia de hemoptisis, aumentando la probabilidad de F.I. en 28,9 veces (1,6-498) respecto a no presentar hemoptisis (p 0,02).
- La presencia de disfunción ventricular moderada o grave a la cirugía de Fontan, aumentando la probabilidad de F.I. en 7,5 veces (1,08-53) respecto a presentar una función ventricular normal o con disfunción leve (p 0,04).
- La existencia de secuelas quirúrgicas que requirieron reintervención quirúrgica precoz, multiplicando la probabilidad de F.I. en 7,2 veces (1,9-26) (p 0,003).
- La incidencia de arritmias con repercusión hemodinámica, aumentando la probabilidad de F.I. en 5,7 veces (1,5-21) (p 0,009).

**Tabla 9.** Resultados del análisis multivariante del modelo final para fracaso inmediato. Se incluyen las variables estadísticamente significativas del análisis multivariante por bloques (prequirúrgico, quirúrgico y postquirúrgico) o clínicamente relevantes.

VARIABLE	FRACASO INMEDIATO			
	Univariante	Multivariante		
	P	OR	IC 95%	p
<b>Cirugías previas</b>				
<b>Cirugía de Norwood</b>	0,039	1,5	0,4-5,9	0,4
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>				
<b>Disfunción V. Moderada</b>	0,028	7,5	1,08-53	0,04
<b>Postoperatorio inmediato</b>				
<b>Reintervención quirúrgica precoz</b>	<0,001	7,2	1,9-26	0,003
<b>Arritmias con repercusión HD</b>	<0,001	5,7	1,5-21	0,009
<b>Hemoptisis</b>	0,006	28,9	1,6-498	0,02

## **7.2.6. Tiempo de estancia hospitalaria. Tiempo de tubos de drenaje.**

Dentro de los factores relacionados con la morbilidad, se estudiaron el tiempo de estancia hospitalaria y el tiempo de tubos de drenaje.

La mediana de estancia en UCIP en nuestra serie fue de 7 días (5-15). La mediana de medio en la Unidad de Hospitalización fue de 13,5 días (10-19). La mediana de estancia total fue de 22,5 días (16-32,5).

La mediana de tiempo de tubos de drenaje fue de 10 días (6-17). Se estudiaron los factores de riesgo asociados con un tiempo de tubos de drenaje mayor a 12,5 días, por ser el punto de corte con mejor capacidad diagnóstica de F.I., con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 62%.

### **7.2.6.1. Factores relacionados con estancia hospitalaria total prolongada**

Un total de 46 pacientes presentaron estancia hospitalaria > 30 días. Los factores relacionados con prolongación de la estancia hospitalaria se detallan en la tabla 10, 11 y 12, y el modelo multivariante final en la tabla 13.

#### **a. Variables prequirúrgicas**

- Padecer HLHS ( $p < 0,001$ ), en el que el 50% ( $n=27$ ) presentaron prolongación de la estancia hospitalaria, seguido del CAVC-D (36,4%; 4/11), el grupo del VD sistémico no-HLHS (20%; 3/15), el DORV (17,6%; 3/17), y por último el grupo del VI sistémico (14,8%; 9/61) ( $p < 0,001$ ).

- La distorsión de las ramas pulmonares ( $p < 0,001$ ).

En el análisis multivariante se incluyó la embolización de colaterales aorto-pulmonares dada su importancia clínica, a pesar de no resultar estadísticamente significativo en el análisis univariante. Se observó que la embolización de colaterales aorto-pulmonares en el cateterismo pre-Fontan protege de la probabilidad de prolongación de estancia hospitalaria en un tercio de los casos ( $p 0,016$ ).

**Tabla 10.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria. *FSP: Fístula sistémico-pulmonar; SP: Sistémico-pulmonar; VV: Veno-venoso; RRPP: Ramas pulmonares; Ao: Aórtico; PAPm: Presión arterial pulmonar media; PTDV: Presión telediastólica ventricular; I.VAV: Insuficiencia válvula aurículo-ventricular sistémica.*

VARIABLE	ESTANCIA HOSPITALARIA > 30 DÍAS (N = 46)							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
Tipo de cardiopatía congénita								
HLHS	27 (52,9%)	51	<0,001	5	2,4-10	8	3,3-19	<0,001
No HLHS	19 (18,3%)	104		1		1		
Cirugías previas								
Cirugía de Norwood	29 (48,3%)	60	0,001	5,1				
FSP	7(16,7%)	42		1,1				
Banding pulmonar	7 (23,3%)	30		1,6				
No cirugía neonatal	4 (15,4%)	26		1				
Intervencionismo percutáneo								
Embolización SP	20 (24,7%)	81	0,2	6,5	0,3-1,3	0,3	0,1-0,8	0,016
No embolización	22 (33,3%)	66		1				
Embolización VV	6 (28,6%)	21	1					
No embolización	36 (28,8%)	125						
Angioplastia RRPP	6 (4,7%)	127	0,5					
No angioplastia	6 (31,5%)	19						
Angioplastia arco Ao	3 (60%)	5	0,1					
No angioplastia	39 (27,5%)	142						
Hemodinámica pre-Fontan								
Distorsión de RRPP	28 (43,8%)	64	<0,001	3,7	1,7-8	1,9	0,7-4,9	0,1
No distorsión RRPP	14 (17,1%)	82		1				
PAPm ≥ 15 mmHg	5 (25%)	20	0,8					
PAPm < 15 mmHg	37 (29,4%)	126						
PTDV ≥ 12 mmHg	12 (40%)	30	0,1					
PTDV < 12 mmHg	10 (22,7%)	44						
Disfunción V. moderada	2 (28,6%)	7	1					
No disfunción o leve	40 (28%)	143						
I.VAV moderada-grave	5 (45%)	11	0,28					
No / insuficiencia leve	37 (27%)	137						



### b. Variables quirúrgicas

- Mayor tiempo de CEC, con una mediana de 172 min (128-195) en el grupo de estancia hospitalaria prolongada vs 140 minutos (108-160) (p 0,001) en el grupo con estancia hospitalaria menor a 30 días.

- Uso de parada cardiaca (p 0,03).

**Tabla 11.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria. *T.L.: Túnel lateral; C.E.: Conducto extracardiaco.*

VARIABLE	ESTANCIA HOSPITALARIA > 30 DÍAS							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
<b>VARIABLES QUIRÚRGICAS</b>								
<b>Cirugía de Fontan</b>								
<b>T.L.</b>	4 (33,3%)	12	0,7					
<b>C.E.</b>	43 (30,1%)	143						
<b>Fenestrado</b>	40 (31,3%)	128	0,5					
No fenestrado	7 (25,9%)	27						
<b>CEC ≥ 150 min</b>	28 (38,9%)	72	0,01	2,3	1,1-4,7	1,01	1,006 - 1,03	<0,001
<b>CEC &lt; 150 min</b>	18 (21,4%)	84		1		1		
<b>PC</b>	22 (40%)	55	0,039	1,03	0,9-1,08	1,4	0,6-3,1	0,3
No PC	25 (24,3%)	103		1		1		

### c. Variables postquirúrgicas

- La extubación en UCIP (p 0,013), y dentro de este grupo, un tiempo de TET mayor a 24 horas (p <0,001).

- La parálisis diafragmática (p 0,001), y dentro de este grupo, los pacientes que precisaron plicatura diafragmática (p < 0,001).

- La presencia de lesiones residuales que precisaron reintervención quirúrgica precoz ( $p < 0,001$ ) o rescate mediante cateterismo ( $p < 0,001$ ).

- Complicaciones como la necesidad de hemodiálisis ( $p < 0,001$ ), la trombosis ( $p 0,008$ ), la mediastinitis ( $p < 0,001$ ) o las arritmias con repercusión hemodinámica ( $p 0,001$ ).

- El quilotórax ( $p < 0,001$ ).

- Prolongación del tiempo de tubos de drenaje  $\geq 12,5$  días ( $p < 0,001$ ). La mediana de tiempo de tubos de drenaje en el grupo de prolongación de estancia hospitalaria fue de 20 días (11 – 31) vs de 7,5 días (5-13) en el grupo con estancia total  $< 30$  días ( $p < 0,001$ ).

En el análisis multivariante, los únicos factores predictores de prolongación de estancia hospitalaria fueron:

- La plicatura del diafragma en casos de parálisis diafragmática, con una OR de 13,5 (2,2-82) respecto al grupo que no precisó plicatura ( $p 0,005$ ).

- Presentar una complicación como mediastinitis, trombosis o necesidad de hemodiálisis, con una OR de 5 (1,7-14,7) respecto al grupo que no presentó uno de los 3 eventos adversos descritos ( $p 0,004$ ).

- La realización de cateterismo en el periodo postquirúrgico inmediato, con una OR de 4 (1,2-12) respecto al grupo que no precisó cateterismo ( $p 0,02$ ).

- Un tiempo de tubos de drenaje  $\geq 12,5$  días ( $p 0,008$ ), con una OR de 4,1 (1,4-11,7) respecto al grupo con  $< 12,5$  días.

**Tabla 12.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria. UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos; ACV: Accidente cerebro-vascular; HD: Hemodinámica; Qx: Quirófano.

VARIABLE	ESTANCIA HOSPITALARIA > 30 DÍAS							
	Univariante					Multivariante		
	(%)	N	p	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
<b>Postoperatorio inmediato</b>								
<b>Extubación en UCIP</b>	25 (41%)	61	<i>0,013</i>	2,4	1,2-4,8	<b>1,4</b>	<b>0,5-4,1</b>	<b>0,5</b>
Extubación en Qx	21 (22,3%)	94		1		1		
<b>Parálisis diafragmática</b>	19 (52,8%)	36	<i>0,001</i>	3,8	1,7-8,3	<b>1,3</b>	<b>0,3-5,7</b>	<b>0,7</b>
No parálisis	27 (22,7%)	119		1		1		
<b>Plicatura diafragmática</b>	12 (70,6%)	17	<i>&lt;0,001</i>			<b>13,5</b>	<b>2,2-82</b>	<b>0,005</b>
No plicatura	34 (24,6%)	138				1		
<b>Quilotórax</b>	19 (61,3%)	31	<i>&lt;0,001</i>	5,8	2,5-13	<b>1,7</b>	<b>0,5-6</b>	<b>0,3</b>
No quilotórax	26 (21,3%)	122		1		1		
<b>Cateterismo inmediato</b>	20 (64,5%)	31	<i>&lt;0,001</i>	6,7	2,8-16	<b>4</b>	<b>1,2-12</b>	<b>0,02</b>
No cateterismo	26 (21,1%)	123		1		1		
<b>Reintervención Qx precoz</b>	20 (66,7%)	30	<i>&lt;0,001</i>	7,6	3-18	<b>1,2</b>	<b>0,2-7,1</b>	<b>0,8</b>
No reintervención Qx	26 (20,8%)	128		1		1		
<b>Hemodiálisis</b>	15 (71,4%)	21	<i>&lt;0,001</i>	9,2	3,2-26			
No hemodiálisis	24 (21,2%)	113		1				
<b>Hemoptisis</b>	2 (66,7%)	3	<i>0,2</i>					
No hemoptisis	44 (29,1%)	151						
<b>Arritmias</b>								
- Con repercusión HD	13 (59,1%)	22	<i>0,001</i>	4,2	1,6-10	<b>1,8</b>	<b>0,5-5,8</b>	<b>0,3</b>
- No / sin repercusión HD	34 (25,4%)	134		1		1		
<b>Trombosis</b>	11 (55%)	20	<i>0,008</i>	3,4	1,3-9			
No trombosis	35 (25,9%)	135						
<b>ACV</b>	4 (66,7%)	6	<i>0,064</i>					
No ACV	42 (28,2%)	149						
<b>Mediastinitis</b>	8 (88,9%)	9	<i>&lt;0,001</i>	22,5	2,7-186			
No mediastinitis	38 (26,2%)	145						
<b>Tiempo tubos drenaje</b>								
- ≥ 12,5 días	33 (53,2%)	62	<i>&lt;0,001</i>	6,9	3,1-15	<b>4,1</b>	<b>1,4-11,7</b>	<b>0,008</b>
- < 12,5 días	12 (14,1%)	85		1		1		
<b>Mediastinitis, trombosis o hemodiálisis</b>	22 (61,1%)	36	<i>&lt;0,001</i>	7	3-16,4	<b>5</b>	<b>1,7-14,7</b>	<b>0,004</b>
No mediastinitis, trombosis o hemodiálisis	18 (18,2%)	99		1		1		

En el modelo multivariante final realizado a partir del modelo por bloques de variables (prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas), el factor que mostró mayor probabilidad de aumento de estancia hospitalaria fue la plicatura diafragmática [OR 9,5 (1,4-63), p 0,02], seguido del tiempo de tubos de drenaje  $\geq 12,5$  días [OR 6,4 (1,7-23), p 0,005], presentar una complicación como mediastinitis, trombosis o necesidad de hemodiálisis [OR 5,4 (1,5-19), p 0,009], la realización de cateterismo en el periodo postquirúrgico inmediato [OR 3,2 (0,9-11), p 0,074], padecer el HLHS [OR 3,1 (0,9-10), p 0,05] y por último los tiempos prolongados de CEC [OR 1,02 (1,005-1,03), p 0,007].

**Tabla 13.** Resultados del análisis multivariante del modelo final para prolongación de estancia hospitalaria, donde se incluyen las variables estadísticamente significativas del análisis multivariante por bloques (prequirúrgico, quirúrgico y postquirúrgico) o clínicamente relevantes.

VARIABLE	ESTANCIA HOSPITALARIA > 30 DÍAS			
	Univariante		Multivariante	
	P	OR	IC 95%	p
<b>Tipo de C.C.</b>				
HLHS	<i>&lt;0,001</i>	<b>3,1</b>	<b>0,9-10</b>	<i>0,05</i>
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>				
Embolización de colaterales SP	<i>0,2</i>	<b>0,4</b>	<b>0,1-1,5</b>	<i>0,18</i>
<b>Variables quirúrgicas</b>				
CEC $\geq 150$ minutos	<i>0,01</i>	<b>1,02</b>	<b>1,005 -1,03</b>	<i>0,007</i>
<b>Postoperatorio inmediato</b>				
Cateterismo inmediato	<i>&lt;0,001</i>	<b>3,2</b>	<b>0,9-11</b>	<i>0,074</i>
Plicatura diafragmática	<i>&lt;0,001</i>	<b>9,5</b>	<b>1,4-63</b>	<i>0,02</i>
Tiempo tubos drenaje $\geq 12,5$ días	<i>&lt;0,001</i>	<b>6,4</b>	<b>1,7-23</b>	<i>0,005</i>
Mediastinitis, trombosis o hemodiálisis	<i>&lt;0,001</i>	<b>5,4</b>	<b>1,5-19</b>	<i>0,009</i>
Quilotórax	<i>&lt;0,001</i>	<b>1,9</b>	<b>0,4-8</b>	<i>0,3</i>

#### **7.2.6.2. Factores relacionados con tiempo de tubos de drenaje prolongado**

Sesenta y cuatro pacientes presentaron tiempos de tubos de drenaje  $\geq$  12,5 días. Los factores predictores de prolongación del tiempo de tubos de drenaje se detallan en la tabla 14, 15 y 16, y el modelo final en la tabla 17.

##### **a. Prequirúrgicos:**

- Mayor espacio de tiempo entre el cateterismo pre-Fontan y la cirugía, con una mediana de 12 meses (7-19) en el grupo con tubos de drenaje mayor a 12,5 días vs 7 meses (3-12) en el grupo con tubos de drenaje menor a 12,5 días ( $p < 0,001$ ).

- El padecer HLHS (tendencia a la significación estadística,  $p$  0,06)

- Presentar una PTDV mayor o igual a 12 mmHg (tendencia a la significación estadística,  $p$  0,08).

No se encontró relación con la embolización de colaterales.

En el análisis multivariante, el único factor prequirúrgico con significación estadística fue el tiempo entre el cateterismo pre-Fontan y la cirugía, por cada mes de distancia entre ambos procedimientos, aumenta la probabilidad de prolongación de tubos de drenaje en un 9,9% ( $p$  0,002).

##### **b. Quirúrgicos:**

- El tiempo de CEC fue mayor en el grupo de tubos de drenaje mayor o igual a 12,5 días vs menor a 12,5 días, siendo de 162 ( $\pm$  53) vs 144 min ( $\pm$  45) respectivamente ( $p$  0,03).

No se encontró relación con el tipo de Fontan (T.L. o C.E.) o la realización de fenestración.

**Tabla 14.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural. *FSP: Fístula sistémico-pulmonar; SP: Sistémico-pulmonar; VV: Veno-venosa; RRPP: Ramas pulmonares; PTDV: Presión telediastólica del ventrículo sistémico; PAPm: Presión arterial pulmonar media; V: Ventricular; I.VAV: Insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular sistémica.*

VARIABLE	TUBOS DE DRENAJE ≥ 12,5 DÍAS (N=64)							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
Tipo de C.C.								
HLHS	27 (51,9%)	52	0,062			0,5	0,2-1,2	0,1
No HLHS	35 (36,1%)	97						
Cirugías previas								
Cirugía de Norwood	31 (51,7%)	60	0,185					
FSP	16 (42,1%)	38						
Banding pulmonar	8 (29,6%)	27						
No cirugía	9 (33,3%)	27						
Intervencionismo percutáneo								
Embolización SP	34 (41,5%)	82	0,59			1,3	0,6-3	0,4
No embolización	28 (45,9%)	61				1		
Embolización VV	9 (47,4%)	19	0,8					
No embolización	53 (43,1%)	123						
Tiempo cateterismo pre-Fontan y cirugía								
- ≥12 meses			<0,001	1,08	1,03-1,1	1,1	1,03-1,13	0,002
- <12 meses				1		1		
Hemodinámica pre-Fontan								
Distorsión de RRPP	32 (50,8%)	63	0,142					
No distorsión	30 (38,5%)	78						
PTDV ≥ 12 mmHg	18 (60%)	30	0,081					
PTDV < 12 mmHg	16 (39%)	41						
PAPm ≥ 15 mmHg	7 (36,8%)	19	0,5					
PAPm < 15 mmHg	55 (44,7%)	123						
Disfunción V.moderada	3 (50%)	6	0,6					
No disfunción o leve	56 (39,7%)	141						
I.VAV moderada/grave	5 (45%)	11	0,336					
No insuficiencia/leve	54 (40,2%)	134						

**Tabla 15.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural. *T.L.: Túnel lateral; C.E.: Conducto extracardiaco; CEC: Circulación extracorpórea.*

VARIABLE	TUBOS DE DRENAJE $\geq 12,5$ DÍAS							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
<b>Cirugía de Fontan</b>								
<b>T.L.</b>	3 (27,3%)	11	<i>0,36</i>					
<b>C.E.</b>	61 (44,5%)	137						
<b>CEC <math>\geq 150</math> min</b>	33 (45,8%)	72	<i>0,2</i>	1,4	0,7-2,7	<b>1,007</b>	<b>1-1,01</b>	<b>0,037</b>
<b>CEC <math>&lt; 150</math> min</b>	29 (37,2%)	78		1		1		
<b>Fenestración</b>	57 (46%)	124	<i>0,128</i>			<b>1,6</b>	<b>0,3-7</b>	<b>0,5</b>
<b>No fenestración</b>	7 (29,2%)	24				1		

### c. Postquirúrgicos:

- La extubación en UCIP (p 0,01). Dentro de este grupo, presentaron mayor tiempo de tubos de drenaje los extubados después de 24 horas respecto a los extubados en las primeras 24 horas (p < 0,001).

- La parálisis diafragmática (p < 0,001).

- Complicaciones como la necesidad de hemodiálisis (p < 0,001), la mediastinitis (p 0,004) o las arritmias con repercusión hemodinámica (p 0,003).

- El quilotórax (p < 0,001).

- La presencia de lesiones residuales que precisaron reintervención quirúrgica precoz (p 0,008) o rescate mediante cateterismo (p < 0,001).

Al realizar el análisis multivariante, los únicos factores postquirúrgicos predictores de prolongación de tubos de drenaje fueron: la parálisis diafragmática (p 0,009), siendo en estos casos la realización de plicatura diafragmática un factor protector, la

realización de cateterismo en el periodo postoperatorio (p 0,006) y el quilotórax (p 0,01).

**Tabla 16.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural. UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos; Qx: En sala de cirugía; HD: Hemodinámica; ACV: Accidente cerebrovascular; ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

VARIABLE	TUBOS DE DRENAJE $\geq$ 12,5 DÍAS							
	Univariante					Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
<b>Postoperatorio inmediato</b>								
<b>Extubación en UCIP</b>	32 (55,2%)	58	<i>0,01</i>	2,3	1,2-4,6	<b>1,8</b>	<b>0,8-4</b>	<b>0,1</b>
Extubación en Qx	32 (34%)	94		1		1		
<b>Parálisis diafragmática</b>	23 (69,7%)	33	<i>&lt;0,001</i>	4,3	1,9-10	<b>3,6</b>	<b>1,3-9,6</b>	<b>0,009</b>
No parálisis	41 (34,5%)	119		1		1		
<b>Plicatura diafragmática</b>	9 (60%)	15	<i>0,1</i>					
No plicatura	55 (40%)	137						
<b>Quilotórax</b>	24 (75%)	32	<i>&lt;0,001</i>	6	2,4-14	<b>3,5</b>	<b>1,3-9,3</b>	<b>0,011</b>
No quilotórax	39 (33,3%)	117		1		1		
<b>Reintervención Qx precoz</b>	17 (65,4%)	26	<i>0,008</i>	3,1	1,3-7,7	<b>6,3</b>	<b>0,1-2,2</b>	<b>0,4</b>
No reintervención Qx	47 (37,3%)	126		1		1		
<b>Cateterismo inmediato</b>	23 (76,7%)	30	<i>&lt;0,001</i>	6,4	2,5-16,4	<b>4,3</b>	<b>1,5-12</b>	<b>0,006</b>
No cateterismo inmediato	40 (33,6%)	119		1		1		
<b>Hemodiálisis</b>	16 (88,9%)	18	<i>&lt;0,001</i>	15,7	3,4-72			
No hemodiálisis	37 (33,6%)	110		1				
<b>Arritmias</b>								
- Con repercusión HD	15 (71,4%)	21	<i>0,003</i>	4,1	1,5-11,4	<b>2</b>	<b>0,6-6,4</b>	<b>0,2</b>
- No/ sin repercusión	15 (37,4%)	131		1		1		
<b>Mediastinitis</b>	8 (88,9%)	9	<i>0,004</i>	12	1,5-103			
No mediastinitis	55 (38,7%)	142		1				
<b>Trombosis</b>	12 (60%)	20	<i>0,08</i>					
No trombosis	52 (39,4%)	132						
<b>ACV</b>	3 (42,9%)	7	<i>1</i>					
No ACV	61 (42,1%)	145						
<b>Hemoptisis</b>	2 (66,7%)	3	<i>0,5</i>					
No hemoptisis	62 (41,6%)	149						
<b>ECMO</b>	4 (80%)	5	<i>0,16</i>					
No ECMO	60 (40,8%)	147						



En el modelo multivariante final que incluye los 3 grupos de variables, sólo el tiempo de CEC pierde significación estadística al ajustar por los demás factores de riesgo estadísticamente significativos.

**Tabla 17.** Resultados del análisis multivariante del modelo final para tubos de drenaje mayor o igual a 12,5 días, donde se incluyen las variables estadísticamente significativas del análisis multivariante por bloques (prequirúrgico, quirúrgico y postquirúrgico) o clínicamente relevantes. CEC: *Circulación extracorpórea*.

VARIABLE	TUBOS DE DRENAJE $\geq 12,5$ DÍAS			
	Univariante	Multivariante		
	P	OR	IC 95%	p
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>				
Tiempo entre cateterismo y Fontan > 12 meses	<i>&lt;0,001</i>	<b>1,09</b>	<b>1,03-1,1</b>	<i>0,002</i>
<b>Variables quirúrgicas</b>				
CEC $\geq 150$ minutos	<i>0,2</i>	<b>1,005</b>	<b>1-1,01</b>	<i>0,3</i>
<b>Postoperatorio inmediato</b>				
Cateterismo inmediato	<i>&lt;0,001</i>	<b>4,5</b>	<b>1,4-13,9</b>	<i>0,009</i>
Parálisis diafragmática	<i>&lt;0,001</i>	<b>3,4</b>	<b>1,2-9,7</b>	<i>0,02</i>
Quilotórax	<i>&lt;0,001</i>	<b>2,9</b>	<b>1,01-8,4</b>	<i>0,04</i>

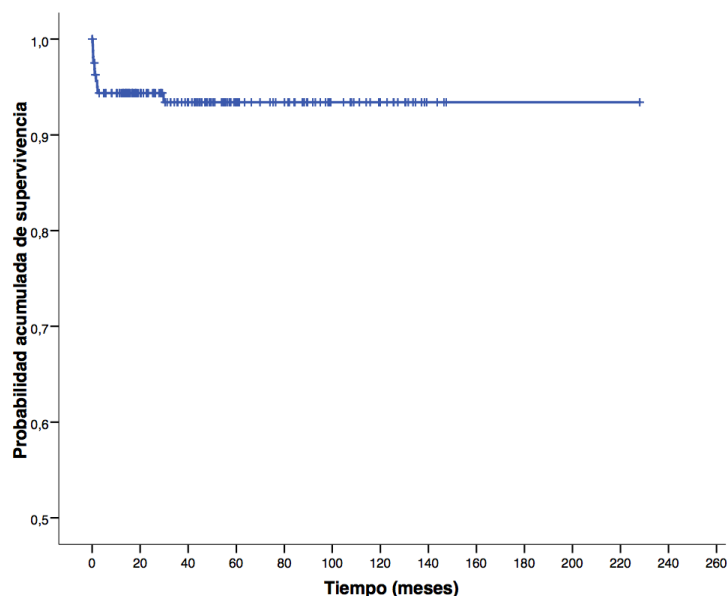
### 7.3. RESULTADOS A MEDIO Y LARGO PLAZO

Del total de 155 pacientes que sobrevivieron al periodo postoperatorio inmediato, se excluyeron 4 pacientes al no estar seguidos en nuestro centro. La mediana de periodo de seguimiento fue de 4,5 años, oscilando entre 1 año y 11 años. Al 25 % de los pacientes se les siguió durante más de 7 años.

#### 7.3.1. Supervivencia

El 99,3% (n=150/151) de los pacientes que superaron el postoperatorio inmediato, sobrevivieron durante el periodo de estudio. Un único paciente falleció durante el seguimiento por traumatismo craneoencefálico fortuito a los 9 años y 2 meses de la cirugía de Fontan.

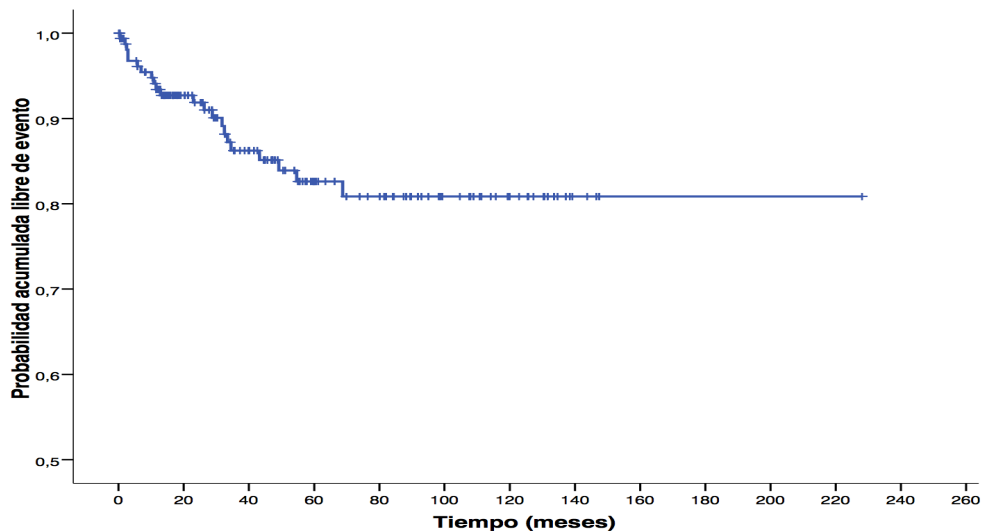
Mediante el análisis de Kaplan-Meier, se estima una supervivencia del 94,4% al año de la cirugía y del 93,4% a los 5 años y 10 años.



**Gráfico 4.** Probabilidad acumulada de supervivencia en función del tiempo desde la cirugía.

Se estima una supervivencia libre de eventos del 93,4% al año de la cirugía, del 91% a los 5 años y del 81% a los 10 años. Se describen como eventos el exitus,

el trasplante cardiaco, la enteropatía pierde-proteínas, la bronquitis plástica, la disfunción ventricular grave, la insuficiencia cardiaca NYHA 4, el Take-Down Fontan y las arritmias con repercusión hemodinámica refractarias al tratamiento médico.



**Gráfico 5.** Probabilidad acumulada de supervivencia libre de eventos adversos en función del tiempo desde la cirugía.

### 7.3.2. Complicaciones durante el seguimiento

Durante el periodo de seguimiento, las arritmias fueron la complicación más frecuentemente encontrada, presentes en 26 pacientes (17,2%). Consistieron en: disfunción sinusal con necesidad de implante de marcapasos definitivo en 14 niños (54%), ritmo nodal en 6 pacientes (23%) y taquiarritmia supraventricular en 5 casos (19,2%), siendo rara la taquicardia ventricular. No se comparó la incidencia de arritmias en los pacientes intervenidos quirúrgicamente mediante TL y CE al ser dos grupos con tamaño muestral muy diferente.

La segunda complicación en orden de frecuencia fue la reestenosis de ramas pulmonares, que precisaron intervencionismo percutáneo con angioplastia con balón y/o stent en 13 pacientes (9%). Le siguen las secuelas neurológicas en 12 (8%), la trombosis en 6 (4%), la afectación hepática en 6 (4%), la enteropatía

pierde-proteínas en 6 (4%), la bronquitis plástica en 3 (2%), el ACV en 3 (2%) y la hemoptisis en 2 casos (1,3%).

### **7.3.3. Fracaso durante el seguimiento**

De los 151 pacientes, 20 presentaron fracaso durante el seguimiento (F.S.), lo que supone el 13% (20/151) de la serie. La evolución de los pacientes se describe en la figura 19.

#### **7.3.3.1. Causas de fracaso durante el seguimiento**

Las causas incluídas en el F.S. son:

- Enteropatía pierde-proteínas en 6 pacientes (4%; 6/151).
- Bronquitis plástica en 3 pacientes (2%; 3/151).
- Insuficiencia cardíaca NYHA 4 en un paciente (0,66%; 1/151). Presentaba un cuadro de insuficiencia cardíaca anterógrada con función sistólica conservada por disminución de la precarga ventricular.
- Disfunción ventricular grave en 6 pacientes (4%; 6/151).
- Arritmias con repercusión hemodinámica resistentes al tratamiento médico en 5 pacientes (3,3%; 5/151).

Un paciente presentaba tanto bronquitis plástica como enteropatía pierde-proteínas.

#### **7.3.3.2. Rescate durante el seguimiento**

De los 20 pacientes que presentaron F.S., se trasplantaron 8 de ellos (5,2%; 8/151), lo que supone el 40% de los pacientes con F.S.

Las causas que motivaron la realización de trasplante cardíaco fueron:

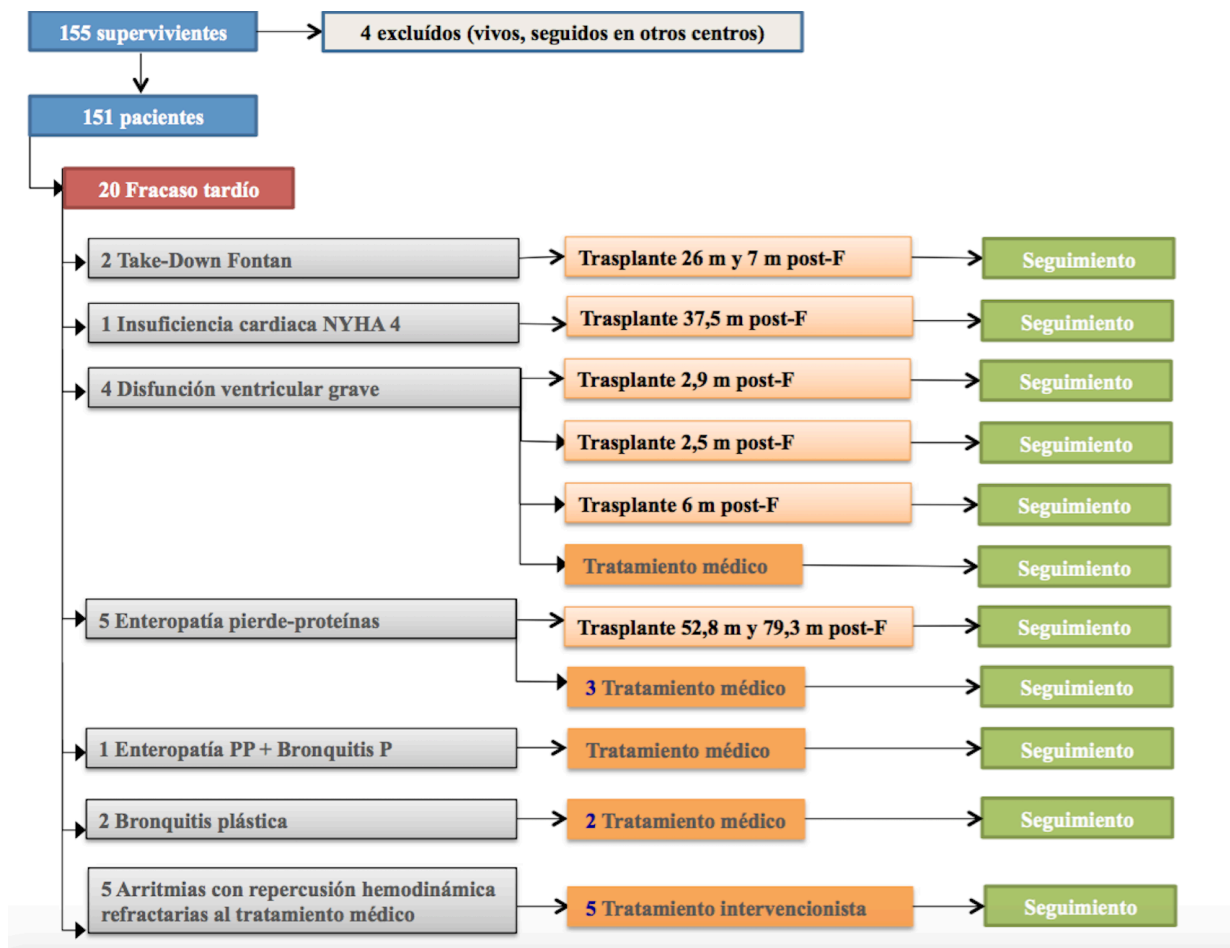
- Disfunción ventricular en 3 pacientes.

- NYHA estadio 4 en 1 paciente.

- Enteropatía pierde-proteínas refractaria a tratamiento médico en 2 pacientes.

- Pacientes en los que se realizó Take-Down en el postoperatorio inmediato en 2 casos.

El trasplante se realizó en una mediana de 26 meses (2,5 – 79,3) desde la cirugía de Fontan. Todos ellos sobrevivieron durante el periodo de estudio.



**Figura 19.** Evolución de los pacientes con fracaso durante el seguimiento. El trasplante se detalla en meses transcurridos desde la Cirugía de Fontan. *PLE*: enteropatía pierde-proteínas; *BP*: bronquitis plástica.

### **7.3.4. Análisis de factores de riesgo de fracaso durante el seguimiento**

Los resultados del análisis univariante y multivariante realizado por cada grupo de variables se muestra en la tabla 18, 19 y 20. El modelo multivariante final se muestra en la tabla 21.

#### **7.3.4.1. Variables prequirúrgicas**

La única variable prequirúrgica asociada con fracaso tardío fue el HLHS ( $p < 0,05$ ). Se han encontrado diferencias según la técnica quirúrgica empleada en la cirugía neonatal: cirugía de Norwood (19% F.S.,  $n=12$ ), seguida de banding pulmonar (13,3% F.S.,  $n=4$ ) y por último de fistula sistémico-pulmonar (9,1% F.S.,  $n=4$ ) (tendencia clínica).

#### **7.3.4.2. Variables quirúrgicas**

Un tiempo de CEC mayor o igual a 150 minutos se asocia de forma estadísticamente significativa con F.S. ( $p < 0,03$ ).

El resto de las variables quirúrgicas estudiadas no ofrecen resultados significativos.

**Tabla 18.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en fracaso durante el seguimiento. *FSP: Fístula sistémico-pulmonar; SP: Sistémico-pulmonar; VV: Veno-venosa; Ao: Aórtico; RRPP: Ramas pulmonares; I.VAV: Insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular; V: Ventricular; PAPm: Presión arterial pulmonar media. PTDV: Presión telediastólica del ventrículo sistémico.*

VARIABLE	FRACASO SEGUIMIENTO (N = 20)							
		Univariante				Multivariante		
	n (%)	N	p	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
Tipo de cardiopatía congénita								
HLHS	11 (20%)	55	0,05	2,7	1,09-6	3,3	1,2-9,2	0,02
No HLHS	9 (8,2%)	109		1		1		
Cirugías previas								
Cirugía de Norwood	12 (19%)	64	0,25					
FSP	4 (9%)	44						
Banding pulmonar	4 (13,3%)	30						
No cirugía	0	26						
Intervencionismo percutáneo								
Embolización SP	11 (13,1%)	84	0,81					
No embolización SP	9 (13%)	69						
Embolización VV	3 (13,6%)	22	1					
No embolización VV	17 (13%)	130						
Angioplastia arco Ao	1 (20%)	5	0,54					
No angioplastia	19 (12,8%)	148						
Angioplastia RRPP	4 (20%)	20	0,16					
No angioplastia	16 (12,2%)	131						
Hemodinámica pre-Fontan								
Disfunción V. moderada	2 (28,6%)	7	0,23					
No disfunción o leve	18 (12,5%)	150						
I.VAV moderada/grave	2 (16,6%)	12	0,9					
No insuficiencia o leve	18 (13,2%)	143						
PAPm ≥ 15 mmHg	2 (9,5%)	21	0,45					
PAPm < 15 mmHg	18 (13,8%)	131						
PTDV ≥ 12 mmHg	5 (16,1%)	31	0,66					
PTDV < 12 mmHg	9 (20%)	45						
Distorsión de RRPP	11 (16,7%)	66	0,47					
No distorsión de RRPP	9 (9,1%)	98						

**Tabla 19.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en fracaso durante el seguimiento. *T.L.: Túnel lateral; C.E.: Conducto extracardiaco; CEC: Circulación extracorpórea.*

VARIABLE	FRACASO SEGUIMIENTO							
		Univariante				Multivariante		
	n (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	p
<b>Cirugía de Fontan</b>								
<b>T.L.</b>	3 (23%)	13	<i>0,5</i>					
<b>C.E.</b>	17 (11,2%)	151						
<b>Fenestración</b>	18 (13,4%)	134	<i>0,37</i>					
No fenestración	2 (6,6%)	30						
<b>Técnicas adicionales</b>	2 (11,8%)	17	<i>1</i>					
No otras técnicas	18 (12,2%)	147						
<b>CEC ≥ 150 minutos</b>	15 (19,5%)	77	<i>0,03</i>	<i>2,7</i>	<i>1,05-7</i>			
CEC < 150 minutos	5 (5,7%)	87						

#### 7.3.4.3. Variables postquirúrgicas durante el postoperatorio inmediato

Las variables postquirúrgicas predictoras de F.S. fueron:

- Extubación fuera de quirófano, presentando una OR de F.S. de 4 (1,5-10) respecto a los pacientes extubados en quirófano (p 0,005). Dentro de este grupo, presentaron mayor asociación con F.S. aquellos con tiempo de intubación endotraqueal mayor a 24 horas (p 0,04).
- Parálisis diafragmática, con una OR de 4 (1,6-10; p 0,005).
- Necesidad de reintervención quirúrgica precoz, con una OR de 3,4 (1,3-8,8; p 0,018).
- Arritmias con repercusión hemodinámica [OR 3,9 (1,2-9,5); p 0,024], especialmente la presencia de arritmias ventriculares (2/2).
- Fracaso inmediato, con una OR de 3,2 (1,1-9,5) vs el grupo que no ha sufrido un fracaso inmediato (p 0,03).



- PAI mayor de 8,5 mmHg en las primeras 24 horas del postoperatorio (tendencia a la significación estadística, p 0,07).

No se asociaron con fracaso durante el seguimiento otras variables asociadas con fracaso inmediato, como la necesidad de hemodiálisis, eventos tromboembólicos, hemoptisis, quilotórax, rescate con ECMO o con intervencionismo.

Los pacientes con F.S. presentaron mayor tiempo de tubos de drenaje, con una mediana de 17 días (7-25,5) vs 9 días (6-17) en el grupo de no F.S. (0,04).

La estancia global fue mayor en el grupo del F.S., con una mediana de estancia de 30,5 días (18,7 – 50,2) respecto a 22 días (16 – 30) en el grupo de no F.S (p 0,01). El tiempo en UCIP fue asimismo mayor, con una mediana de 13 días (6,7 – 24,5) vs 7 días (5 – 12,7) (p 0,008). No se encontró asociación con la duración de la estancia en planta de hospitalización.

#### **7.3.4.4. Variables postquirúrgicas durante el seguimiento**

La única variable que se asoció con F.S. durante el seguimiento fue la disfunción sinusal que precisó implante de marcapasos (p 0,005).

**Tabla 20.** Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en fracaso durante el seguimiento.

VARIABLE	FRACASO SEGUIMIENTO							
	Univariante					Multivariante		
	FS (%)	N	P	OR	IC 95%	OR	IC 95%	P
<b>Extubación en UCIP</b>	16 (24,2%)	66	<i>0,005</i>	4	1,5-10	<b>3,4</b>	<b>1,3-9,2</b>	<b>0,01</b>
Extubación en Qx	4 (4,1%)	96				1		
<b>P. Fontan<math>\geq</math>14,5 mmHg</b>	16 (17,6%)	91	<i>0,2</i>	1,8	0,7-5			
P. Fontan<14,5 mmHg	4 (6,7%)	59						
<b>PAI <math>\geq</math> 8,5 mmHg</b>	13 (21,3%)	61	<i>0,072</i>	2,3	0,9-6			
PAI < 8,5 mmHg	7 (9%)	77						
<b>Parálisis diafragmática</b>	8 (21,6%)	37	<i>0,005</i>	4	1,6-10	<b>3,3</b>	<b>1,2-8,5</b>	<b>0,01</b>
No parálisis	12 (9,6%)	125				1		
<b>Plicatura diaframática</b>	8 (44,4%)	18	<i>0,001</i>					
No plicatura	12 (8,3%)	144						
<b>Quilotórax</b>	7 (21,9%)	32	<i>0,15</i>					
No quilotórax	13 (10,2%)	127						
<b>Reintervención Qx precoz</b>	9 (29%)	31	<i>0,018</i>	3,4	1,3-8,8	<b>1,3</b>	<b>0,4-4,2</b>	<b>0,5</b>
No reintervención Qx	11 (8,3%)	131				1		
<b>Cateterismo inmediato</b>	6 (17,6%)	34	<i>0,57</i>					
No cateterismo	14 (11%)	126						
<b>Hemodiálisis</b>	6 (25%)	24	<i>0,1</i>					
No hemodiálisis	14 (12,3%)	114						
<b>Arritmias con repercusión</b>	7 (30,4%)	23	<i>0,024</i>	3,9	1,2-9,5	<b>2,1</b>	<b>0,7-6,6</b>	<b>6</b>
Sin repercusión HD	13 (9,2%)	140				1		
<b>Trombosis</b>	3 (13,6%)	22	<i>1</i>					
No trombosis	17 (12,1%)	140						
<b>Mediastinitis</b>	3 (33,3%)	9	<i>0,12</i>					
No mediastinitis	17 (11,1%)	152						
<b>ACV</b>	1 (14,3%)	7	<i>1</i>					
No ACV	19 (12,2%)	155						
<b>Hemoptisis</b>	1 (25%)	4	<i>0,4</i>					
No hemoptisis	19 (12,1%)	157						
<b>Tiempo tubos drenaje</b>								
- $\geq$ 12,5 días	11 (17,2%)	64		2,4	0,8-6,5			
- < 12,5 días	7 (8%)	88		1				
<b>Fracaso inmediato</b>	6 (30%)	20	<i>0,03</i>	3,2	1,1-9,5	<b>1,12</b>	<b>0,3-4,3</b>	<b>0,8</b>
No fracaso inmediato	14 (9,7%)	144		1		1		
<b>ECMO</b>	2 (28,6%)	7	<i>0,2</i>					
No ECMO	18 (11,6%)	154						

En el análisis multivariante final, que incluye las variables estadísticamente significativas resultantes en el modelo multivariante para cada grupo de variables (prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas), las variables predictoras de F.S. encontradas, en orden a mayor a menor asociación, son:

- PAPm en tratamiento con Sildenafil en el estudio hemodinámico pre-Fontan, con una OR de 6,1 (1,7-21) (p 0,004).
- La extubación fuera de quirófano, con una OR de 6 (1,8-20) con respecto a los pacientes extubados en quirófano (p 0,004).
- La parálisis diafragmática, con una OR de 4,3 (1,4-13,5) respecto al grupo que no se complicó parálisis diafragmática (p 0,01).
- El HLHS, con una OR de 3,4 (1,1-10,7) respecto al grupo de no-HLHS (p 0,03).

**Tabla 21.** Resultados del análisis multivariante del modelo final para el fracaso durante el seguimiento. Se incluyen las variables estadísticamente significativas del análisis multivariante por bloques (prequirúrgico, quirúrgico y postquirúrgico) o clínicamente relevantes.

VARIABLE	FRACASO SEGUIMIENTO			
	Univariante	Multivariante		
	P	OR	IC 95%	P
<b>Tipo de cardiopatía congénita</b>				
<b>HLHS</b>	0,05	3,4	1,1-10,7	0,03
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>				
<b>Tratamiento con Sildenafil</b>	0,01	6,1	1,7-21	0,04
<b>Postoperatorio inmediato</b>				
<b>Extubación fuera de quirófano</b>	0,005	6	1,8-20	0,004
<b>Parálisis diafragmática</b>	0,005	4,3	1,4-13,5	0,01
<b>Quilotórax</b>	0,15	2,9	1,01-8,4	0,04

## **7.4. IMPACTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO (HLHS) EN LOS RESULTADOS DE LA SERIE**

### **7.4.1. Descripción de la muestra**

Del total de la serie, un 33,5% (n = 55) pertenecen al grupo de HLHS. Un paciente asociaba heterotaxia. Las características de los pacientes se detallan en la tabla 22, 23 y 24.

### **7.4.2. Análisis por subgrupos: HLHS vs no – HLHS**

Se realizó un análisis por subgrupos, diferenciando dos grupos con sustratos anatómicos distintos: HLHS y no-HLHS. El grupo no-HLHS incluye las cardiopatías congénitas con ventrículo único de morfología derecha no perteneciente al HLHS (DIRV, etc), de morfología izquierda (TA, PA-IVS, etc), el DORV y el CAVC-D.

#### **7.4.2.1. Variables prequirúrgicas**

El grupo HLHS ha sido sometido a mayor número de cirugías previas que el grupo no-HLHS. En el estadio I de Norwood, en 38 de los pacientes con HLHS (71,7%) se realizó cirugía de Norwood con conducto de Sano y en 15 (28,3%) cirugía de Norwood clásica, respecto al grupo no-HLHS, en que se realizó Norwood con conducto de Sano en 1 caso (0,9%) y clásico en 9 (8,1%) ( $p < 0,001$ ). Tanto en el estadio I como en el estadio II de Norwood (cirugía de Glenn), los pacientes con HLHS presentaban menor edad que el grupo no-HLHS, con una mediana de 6 días (4 – 17) vs 15,5 días (7 – 48) en el estadio I ( $p < 0,005$ ) y de 6 meses (4,7 – 8,5) vs 10 meses (5,6 – 19) en el estadio II ( $p < 0,001$ ). Se realizó arterioplastia pulmonar junto con la cirugía de Glenn en el 5,4% (3/55).

El grupo HLHS se relacionó con mayor disfunción ventricular e insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular sistémica que el grupo no-HLHS, encontrándose disfunción ventricular moderada en 7 (13,5%) vs 0, e insuficiencia valvular moderada-grave en 8 (15,6%) vs 4 (3,9%) respectivamente, diferencia estadísticamente significativa en ambos casos ( $p < 0,001$ ).

En el estudio hemodinámico previo a la cirugía de Fontan, el grupo HLHS presentó mayor prevalencia de distorsión de ramas pulmonares que el grupo no-HLHS: 41 (78,8%) vs 25 (26%) respectivamente, diferencia significativa entre ambos grupos ( $p < 0,001$ ). El grupo HLHS presentó una PTDV más alta, siendo mayor o igual a 12 mmHg en 18 (54,5%) vs 13 (31%) en el grupo no-HLHS ( $p 0,04$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a los valores de PAPm.

En el cateterismo cardiaco, uno de cada 4 pacientes con HLHS ha requerido angioplastia pulmonar (13/51 vs 7/97;  $p 0,007$ ). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al número de embolizaciones (sistémico-pulmonares y veno-venosas) y de angioplastias de arco aórtico.

#### **7.4.2.2. Variables quirúrgicas**

La edad media a la cirugía de Fontan fue de 6 años ( $\pm 1,5$ ). En comparación con el grupo no-HLHS, los pacientes con HLHS fueron intervenidos a menor edad (6 años  $\pm 1,5$  vs 7 años  $\pm 2,8$ ;  $p 0,005$ ).

El tipo de cirugía realizado fue: Fontan con conducto extracardiaco en el 90,9% ( $n=49$ ) y Fontan con túnel lateral en el 9,3% ( $n=5$ ). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la elección del tipo de cirugía de Fontan. La realización de fenestración está fuertemente asociada al grupo morfológico HLHS; se fenestraron el 96,3% ( $n=52$ ) de los pacientes con HLHS vs 76 % ( $n=79$ ) no-HLHS ( $p 0,001$ ). En 7 pacientes (13%) se realizaron técnicas adicionales junto a la Cirugía de Fontan, que consistieron

en: anuloplastia tricuspídea en 2 pacientes, arterioplastia pulmonar en 4 casos, resección de cor triatriatum en 1 caso.

En cuanto a las variables de perfusión cardiaca, se ha encontrado tendencia a la significación estadística en los tiempo de CEC (minutos):  $157 \pm 48$  en el grupo HLHS vs  $148 \pm 49$  en el grupo no-HLHS. No se encontraron diferencias en el tiempo de PC y uso de FV.

**Tabla 22.** Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables prequirúrgicas.

Variable	HLHS		No-HLHS		P
	n (%)	N	n (%)	N	
<b>Nº pacientes</b>	<b>55 (33,7%)</b>		<b>109 (66,4%)</b>		
<b>Heterotaxia</b>	1 (1,8%)	55	5 (4,5%)	109	0,6
<b>Cirugías previas</b>					
<b>Norwood clásico</b>	15 (28,3%)	53	9 (8,1%)	109	<0,001
<b>Norwood tipo Sano</b>	38 (71,7%)	53	1 (0,9%)	109	
<b>Arterioplastia pulmonar con cirugía de Glenn</b>	3 (6,1%)	49	1 (0,9%)	109	1
<b>Hemodinámica pre-Fontan</b>					
<b>Disfunción V. moderada</b>	7 (13,5%)	52	0	103	<0,001
<b>I.VAV moderada o grave</b>	8 (15,6%)	51	4 (3,9%)	102	<0,001
<b>PTDV <math>\geq 12</math> mmHg</b>	18 (54,5%)	33	13 (31%)	42	0,04
<b>PAPm <math>\geq 15</math> mmHg</b>	7 (14%)	50	14 (14,1%)	99	1
<b>Distorsión RRPP</b>	41 (78,8%)	52	25 (26%)	96	<0,001
<b>Hemodinámica intervencionista</b>					
<b>Embolización colaterales SP</b>	33 (64,7%)	51	48 (48,5%)	99	0,083
<b>Embolización colaterales VV</b>	6 (12%)	50	16 (16,2%)	99	0,62
<b>Angioplastia arco Ao</b>	3 (5,9%)	51	2 (2%)	99	0,33
<b>Angioplastia RRPP</b>	13 (25,4%)	51	7 (7,2%)	97	0,007

**Tabla 23.** Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables quirúrgicas.

Variable	HLHS		No-HLHS		
	n (%)	N	n (%)	N	p
<b>Variables quirúrgicas</b>					
Edad (media y D.E.)	6 ( $\pm$ 1,5)	55	7 ( $\pm$ 2,8)	109	0,005
C.E.	50 (90,9%)	55	101 (92,6%)	109	0,56
T.L.	5 (9,3%)		8 (7,3%)		
Fenestración	52 (96,3%)	54	79 (76%)	104	0,001
Técnicas adicionales	7 (13%)	54	10 (9,3%)	107	0,58
<b>Técnicas de perfusion extracorpórea</b>					
CEC (minutos)	157 ( $\pm$ 48)	55	148 ( $\pm$ 49)	109	0,26
PC	19 (34,5%)	55	39 (35,7%)	109	0,86
FV	17 (30,9%)	55	27 (24,7%)	109	0,46
Clampaje aórtico	6 (10,9%)	55	36 (33%)	109	0,002

#### 7.4.2.3. Variables postquirúrgicas durante el postoperatorio inmediato

El 44,4% (n = 24) de los pacientes con HLHS se extubó fuera de quirófano, en la UCIP. La mediana de tiempo de intubación endotraqueal fue significativamente mayor en el grupo HLHS que en el grupo no-HLHS, de 2,5 días (0-14) vs 0 días (0-2), respectivamente (p 0,001).

El HLHS precisó dos veces más reintervenciones quirúrgicas que el grupo no-HLHS: 29,6% (n = 16) vs 14,3% (n = 15) respectivamente; p 0,03. Las causas de reintervención quirúrgica fueron: lesiones residuales graves en 4 pacientes, sangrado refractario a medidas habituales en 5 pacientes, septostomía auricular en 1 paciente; otras causas: 6 pacientes.

El HLHS también precisó mayor número de rescates mediante cateterismo (36,4% vs 13,7%; p 0,002). El cateterismo de rescate consistió

en: colocación de stent en el conducto de Fontan en 5 pacientes, colocación de stent en la fenestración en 3 casos, angioplastia pulmonar con stent en 4 niños. En 3 pacientes se realizaron otros procedimientos.

El grupo HLHS precisó la realización de plicatura diafragmática más frecuentemente que el grupo no-HLHS (18,5% vs 7,6% respectivamente;  $p = 0,03$ ), sin encontrar diferencias en cuanto a la incidencia de parálisis diafragmática.

La incidencia de arritmias con repercusión hemodinámica fue del triple en el grupo HLHS (21,8% vs 9,5%;  $p = 0,05$ ), con mayor incidencia de disfunción sinusal que precisó implante de marcapasos definitivo (18,2% vs 0% respectivamente).

El HLHS también se asoció a mayor riesgo de trombosis (22,2% vs 9,5%;  $p = 0,05$ ), ACV (9,3% vs 1,9%;  $p = 0,04$ ) y quilotórax (33,3% vs 12,7%;  $p = 0,003$ ).

En cuanto al uso de vasodilatadores pulmonares, el grupo HLHS presentó PAPm y RVP más altas, precisando tratamiento con vasodilatadores pulmonares con mayor frecuencia que el grupo no-HLHS: uso prequirúrgico de sildenafil en el 83% ( $n = 44$ ) vs 67% ( $n = 59$ ) ( $p = 0,05$ ) respectivamente.

#### **7.4.2.4. Variable postquirúrgicas durante el seguimiento**

Los pacientes con HLHS presentaron mayor tendencia a la afectación hepática (8,3% vs 2%;  $p = 0,08$ ).

El 18,8% de los pacientes ( $n = 9$ ) presentaron arritmias con repercusión hemodinámica a lo largo del seguimiento, siendo la más frecuente la disfunción sinusal que precisó implante de marcapasos en 4 casos, ritmo nodal en 3 niños y taquicardia supraventricular en 2 pacientes.

No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la incidencia de trombos, ACV, secuelas neurológicas, tiempo medio de cierre



de fenestración, arritmias, hemoptisis, enteropatía pierde-proteínas ni bronquitis plástica.

Se procedió al cierre de fenestración en el 42,8% (18/42) de los pacientes, la mitad de ellos entre los 6 y 12 meses tras la cirugía.

**Tabla 24.** Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables del postoperatorio inmediato.

Variable	HLHS		No-HLHS		
	n (%)	N	n (%)	N	p
Variables postquirúrgicas: postoperatorio inmediato					
Extubación en UCIP	24 (44,4%)	54	41 (39%)	105	0,61
Presión de Fontan (mmHg)	16,4 (± 4,5)	55	15,29 (± 3,4)	109	0,11
PAI (mmHg)	8,5 (± 2,9)	55	8,1 (± 3,6)	109	0,56
Parálisis diafragmática	17 (31,5%)	54	20 (19%)	105	0,11
Plicatura diafragmática	10 (18,5%)	54	8 (7,6%)	105	0,03
Quilotórax	18 (33,3%)	54	13 (12,7%)	102	0,003
Reintervención quirúrgica precoz	16 (29,6%)	54	15 (14,3%)	105	0,03
Hemodiálisis	11 (24,4%)	45	13 (14,3%)	91	0,15
Arritmias con repercusión HD	12 (21,8%)	55	10 (9,5%)	105	0,05
Trombosis	12 (22,2%)	54	10 (9,5%)	105	0,05
Mediastinitis	5 (9,3%)	54	4 (3,8%)	104	0,27
ACV	5 (9,3%)	54	2 (1,9%)	105	0,04
Hemoptisis	3 (5,6%)	54	1 (1%)	104	0,11
Cateterismo inmediato	20 (36,4%)	55	14 (13,7%)	102	0,002
ECMO	3 (5,5%)	55	4 (3,6%)	109	0,6
Sildenafil	44 (83%)	53	59 (67%)	88	0,05

**Tabla 25.** Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables durante el seguimiento.

Variable	HLHS		No-HLHS		
	n (%)	N	n (%)	N	P
Variables postquirúrgicas: seguimiento					
Trombosis	3 (6,3%)	48	3 (3%)	99	0,39
Secuelas neurológicas	6 (12,5%)	48	6 (6,3%)	96	0,21
ACV	2 (4,2%)	48	1 (1%)	99	0,24
Arritmias con repercusión HD	9 (18,8%)	48	13 (12,9%)	101	0,33
Enteropatía pierde-proteínas	2 (4,2%)	48	4 (4%)	100	0,59
Bronquitis plástica	1 (2,1%)	48	2 (2%)	100	0,54
Hemoptisis	1 (2,1%)	48	1 (1%)	100	0,54
Afectación hepática	4 (8,3%)	48	2 (2%)	100	0,087

#### 7.4.3. Tiempo de estancia hospitalaria. Tiempo de tubos de drenaje.

La estancia hospitalaria media total en los pacientes con HLHS fue significativamente más prolongada que en el grupo no-HLHS, con una mediana de 32 días (21-56) vs 20 días (14-26) respectivamente ( $p < 0,001$ ). La mitad de los pacientes con HLHS estuvieron ingresados en el hospital más 30 días, respecto al 18,3% del grupo no-HLHS ( $p < 0,001$ ). Estratificando por estancia en UCIP y en planta de hospitalización, tanto la estancia en UCIP como en planta de hospitalización fue mayor en el grupo HLHS: la mediana de estancia en UCIP fue de casi el doble en el grupo HLHS, de 13,5 días (8-28) vs 7 días (4-9) respectivamente ( $p < 0,001$ ), y en planta de 16 días (11-20) vs 12 días (9-17) en no-HLHS ( $p 0,008$ ).

El tiempo de tubos de drenaje fue significativamente superior en el grupo de HLHS, con una mediana de 13 días (8-20) vs de 8 días (5,5-15) en no-HLHS ( $p 0,002$ ).

#### **7.4.4. Eventos adversos**

##### **7.4.4.1. Mortalidad**

La supervivencia del HLHS en la serie fue del 91% (50/55) al final del periodo de estudio. Se estima una supervivencia del 91% al año y a los 5 años. La curva de supervivencia se detalla en el gráfico 6.

Los cinco fallecimientos sucedieron en el periodo postoperatorio inmediato: un paciente por muerte cerebral en un procedimiento invasivo, un niño en el postoperatorio de trasplante cardíaco de rescate, otro paciente por hemoptisis grave en asistencia ventricular con Berlin-Heart como puente al trasplante cardíaco y dos casos por fracaso multisistémico causado por lesiones residuales graves (estenosis de la sutura de la VCS y estenosis de la arterioplastia pulmonar izquierda). No se han encontrado diferencias significativas en cifras de mortalidad al comparar el HLHS y el no-HLHS.

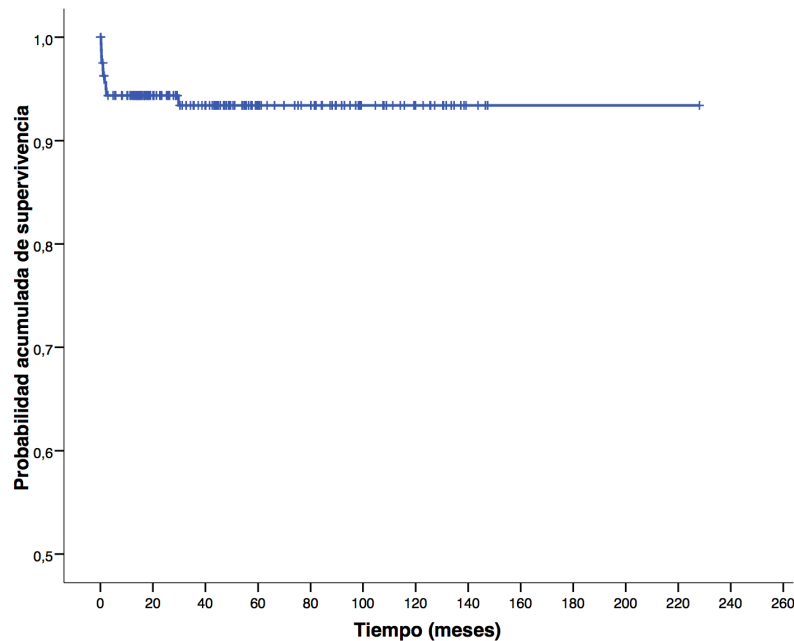
##### **7.4.4.2. Fracaso inmediato**

Doce pacientes con HLHS presentaron F.I. El F.I. fue tres veces superior que en el grupo no-HLHS, con una incidencia del 21,8% (n = 12) y del 7,5% (n = 8) en ambos grupos respectivamente (p 0,012).

Las causas de fracaso inmediato en el HLHS fueron: dos pacientes por secuelas quirúrgicas mayores (estenosis VCS y estenosis de la arterioplastia pulmonar izquierda), un caso por insuficiencia respiratoria aguda y los otros nueve niños por disfunción de la circulación de Fontan.

El manejo del rescate agudo se realizó mediante cateterismo en los dos pacientes con secuelas quirúrgicas mayores, mediante Take-Down Fontan en las primeras 12 horas en dos niños con disfunción de la circulación de Fontan, mediante ECMO en tres pacientes (uno por insuficiencia respiratoria aguda y dos por disfunción de la circulación de Fontan, ambos listados para trasplante cardíaco y uno de ellos trasplantado) y los restantes 5 casos con disfunción de Fontan mediante cateterismo cardíaco.

La mortalidad del fracaso inmediato en el HLHS fue del 33,3% (n=4).

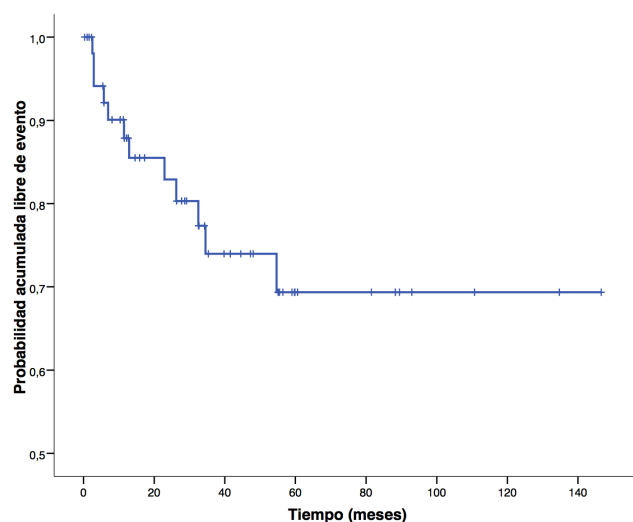


**Gráfico 6.** Probabilidad acumulada de supervivencia en el grupo HLHS en función del tiempo desde la cirugía.

#### 7.4.4.3. Fracaso durante el seguimiento

Uno de cada 5 pacientes (n = 11) presentó fracaso a lo largo del seguimiento.

En el grupo HLHS, mediante el análisis de Kaplan-Meier, la estimación de la supervivencia libre de eventos al año de la cirugía fue del 88%, a los 5 años del 70% y a los 10 años del 70%. Si comparamos la supervivencia libre de eventos estimada respecto al grupo no-HLHS, en el grupo HLHS es más baja tanto al año de la cirugía como a los 5 y 10 años (88% vs 95% al año, 70% vs 94% a los 5 años y 70% vs 90% a los 10 años, respectivamente). Al final del periodo de estudio, el F.S. fue 2,5 veces más frecuente en el HLHS que en el grupo no-HLHS (20% vs 8,1% respectivamente; p 0,05). La curva de supervivencia se detalla en la figura 9.



**Gráfico 7.** Análisis de supervivencia libre de eventos en los pacientes con HLHS.

Las causas de fracaso durante el seguimiento fueron: 1 BP, 2 PLE, 2 Take-Down Fontan, 3 disfunción ventricular grave y 3 arritmias con repercusión hemodinámica refractarias al tratamiento médico. Al comparar con el grupo no-HLHS, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.

Al final del periodo de estudio, los pacientes con HLHS se trasplantaron con una frecuencia 6,1 veces mayor que el grupo no-HLHS durante el seguimiento (11% vs 1,8% respectivamente). Se trasplantaron 6 pacientes, lo que supone el 75% del total de trasplantes realizados durante el seguimiento. Se trasplantaron: los dos pacientes con Take-Down Fontan, tres con disfunción ventricular y 1 con PLE.

**Tabla 26.** Prevalencia de eventos adversos en los pacientes con HLHS y no-HLHS

Eventos adversos	HLHS	No-HLHS	
Nº pacientes	55 (33,5%)	109 (66,4%)	p
Exitus quirúrgico	5 (9,1%)	5 (4,5%)	0,309
Exitus durante el seguimiento	0	1 (0,9%)	1
Trasplante	7 (12,7%)	4 (3,6%)	0,046
- Inmediato	1 (1,8%)	2 (1,8%)	
- Programado	6 (11%)	2 (1,8%)	
Fracaso inmediato	12 (21,8%)	8 (7,3%)	0,012
Fracaso tardío	11 (20%)	9 (8,2%)	0,05
ECMO	3 (5,5%)	4 (3,7%)	0,69
Take-Down Fontan	2 (3,6%)	1 (0,9%)	0,26
Rescate Fontan fracasado mediante cateterismo	7 (12,7%)	3 (2,7%)	0,28

## 8. DISCUSIÓN

Este estudio aporta la mayor serie consecutiva de pacientes intervenidos mediante cirugía de Fontan en España. Al seleccionar un único programa de inicio en los últimos 10 años, se pretende que los resultados obtenidos sean más homogéneos y reproducibles, minimizando los potenciales sesgos de selección de pacientes e influencias de factores de confusión en los resultados por la variabilidad en el manejo médico-quirúrgico entre distintos centros y por los cambios en la estrategia quirúrgica en diferentes etapas del desarrollo quirúrgico.

A día de hoy, no se puede predecir el resultado final de la intervención y se necesita investigar en qué parte del procedimiento habría que intervenir para conseguir los mejores beneficios. Para mejorar los resultados de la técnica, se necesita entender mejor la fisiología de la circulación de Fontan. El estudio de los mecanismos fisiopatológicos de las complicaciones derivadas de la cirugía permitirían desarrollar técnicas y tratamientos para optimizar los resultados y evitar en lo posible el Fontan fracasado.

A lo largo de los últimos años, se han publicado varias series de pacientes intervenidos con cirugía de Fontan que pretenden dar respuesta a interrogantes como cuál sería la técnica quirúrgica de elección y los factores de riesgo sobre los que se podría actuar para mejorar los resultados a corto y largo plazo, entre las que destacan el registro binacional de Australia y Nueva Zelanda publicado por Iyengar, d'Udekem y sus colaboradores en 2014 <sup>(34,35,36)</sup>, con una serie de 1071 pacientes, y otras series diseñadas a partir de un único programa en un solo centro, como la serie de Pundi y Johnson de la Clínica Mayo en 2015 <sup>(38)</sup>, la serie de Khairy y colaboradores en el Children's Hospital de Boston en 2008 <sup>(30)</sup>, la serie de Dabal y Kirklin de Birmingham en 2014 <sup>(37)</sup> y la serie de Rogers y Glatz en Philadelphia en 2012 <sup>(20)</sup>. Sin embargo, existen datos limitados sobre el impacto del síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico sobre la supervivencia y la morbilidad a corto, medio y largo plazo.

## **8.1. LA TÉCNICA QUIRÚRGICA SELECCIONADA NO CONDICIONA LOS RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO**

### **8.1.1. Túnel lateral vs conducto extracardiaco**

Desde la primera descripción en la literatura de la operación de Fontan en 1968 por Fontan y Baudet <sup>(1)</sup>, la técnica quirúrgica ha evolucionado significativamente consiguiendo una disminución progresiva de la morbi-mortalidad en las cardiopatías con fisiología univentricular. En 1989, se introdujo la variante de conexión cavo-pulmonar total con túnel lateral (TL) intracardiaco de la mano de De Leval y sus colaboradores <sup>(13,40)</sup>, siendo ampliamente aceptada tras numerosas publicaciones que respaldaban su uso al observar una mejoría significativa de los resultados médico-quirúrgicos en comparación con la conexión atrio-pulmonar original. Posteriormente, Marcelletti describió la modificación con conducto extracardiaco (C.E.) <sup>(14)</sup>, lo que reduciría teóricamente los riesgos asociados al bypass cardiopulmonar y parada cardíaca y la susceptibilidad de padecer arritmias al minimizar la manipulación de la aurícula derecha. A día de hoy, no existen datos suficientes para respaldar el uso de una técnica quirúrgica frente a la otra.

En nuestra serie, se ha realizado la técnica de C.E. durante la mayor parte del periodo de estudio, utilizándose la técnica de T.L. en sólo 13 pacientes, todos entre los años 2007-2009 excepto en un caso en 2014. La técnica de T.L. se dejó de realizar tras no conseguir resultados satisfactorios, presentando mayor frecuencia de F.I. (2/13 vs 18/151 en C.E.) y morbilidad (estancia hospitalaria total > 30 días en 4/12 vs 43/143 en C.E.), probablemente en relación con la escasa experiencia en la técnica quirúrgica. Dado que sólo se realizaron 13 intervenciones quirúrgicas con T.L. vs 151 con C.E., no podemos comparar los resultados de ambas técnicas al ser dos grupos con tamaño muestral muy diferente.

Existen numerosas publicaciones comparando los resultados del T.L. con el C.E., basándose principalmente en la incidencia de arritmias, la hemodinámica de los pacientes, la adaptabilidad a cardiopatías con anatomía compleja, el uso de bypass cardio-pulmonar, complicaciones trombo-embólicas y mortalidad quirúrgica. La variedad con T.L. parece asociarse a mayor incidencia de arritmias



auriculares por la manipulación de la aurícula derecha, aunque según los últimos estudios publicados, la incidencia global de arritmias podría estar influenciada por la anastomosis cavo-pulmonar superior previa a la culminación de la conexión cavo-pulmonar total <sup>(41)</sup>. Asimismo, la capacidad de ejercicio sería similar en ambos grupos, si se excluyera del análisis comparativo el subtipo de TL con “baffle leak” <sup>(42)</sup>. Otros estudios destacarían el potencial del crecimiento del TL en los pacientes más pequeños <sup>(43)</sup>. Otro dato a favor del TL sería que técnicamente es más fácil la fenestración o su posterior cierre. Por todo ello, en la actualidad, la evidencia para establecer la superioridad de una técnica sobre otra es controvertida. A pesar de ello, la variante con C.E. es la más aceptada en el mundo.

## **8.2. RESULTADOS POSTOPERATORIOS A CORTO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE FONTAN**

### **8.2.1. Mortalidad quirúrgica**

En nuestra serie, la mortalidad quirúrgica fue del 5,4%. No se registraron exitus desde octubre de 2011 hasta el final del periodo de estudio. El aumento de la supervivencia en los últimos años, consistente con los datos publicados por otros centros <sup>(20,36-30)</sup>, puede atribuirse a la mayor experiencia en los cuidados médico-quirúrgicos tanto pre como postoperatorios.

La mayor parte de los exitus (88,8%) se debieron al fracaso inmediato de la circulación de Fontan, sin registrarse muertes intraoperatorias. Todas las series publicadas coinciden en señalar al fracaso inmediato como la principal causa de mortalidad.

La mortalidad en este estudio es ligeramente superior a la reportada por los centros con mayor actividad quirúrgica <sup>(20,30,35)</sup>, y similar a otras series publicadas como la de Clínica Mayo <sup>(38)</sup>. La diferencia observada se puede atribuir a múltiples factores:

- Experiencia quirúrgica derivada del mayor número de intervenciones realizadas al año:

En nuestra serie, la mortalidad en los años de alto volumen ( $\geq 15$  intervenciones de Fontan/año) fue del 4,5% (4/87), en comparación con los años de bajo volumen ( $< 15$  intervenciones/año), que fue del 9,5% (6/63), que además coincide con los primeros años del estudio, observándose tendencia clínica.

- Características de la propia cohorte:

El porcentaje de pacientes con HLHS es del 33,5%. Por el contrario, el porcentaje de pacientes con HLHS en las cohortes publicadas es muy inferior, predominando los pacientes con ventrículo único de morfología izquierda, lo que confiere un mejor pronóstico<sup>(49-51)</sup>.

La mediana de edad a la cirugía es ligeramente superior en nuestra serie, comparándola con otras series publicadas con menor mortalidad, siendo de 6 años (5,2 - 7,6) en nuestra serie y de 4,7 años (3,9-6) y 2,8 (1,3-38,4) en el estudio multicéntrico de Australia y Nueva Zelanda y la serie de Philadelphia respectivamente. Actualmente la edad ideal para completar la cirugía de Fontan no se conoce bien. En los años 90, se relacionaba la edad temprana a la cirugía de Fontan como uno de los principales factores de mortalidad<sup>(62)</sup>. Sin embargo, en los últimos años la tendencia ha sido realizar esta operación a edades cada vez más tempranas sin observarse un aumento en la mortalidad<sup>(88)</sup>. Varios estudios publicados coinciden en seleccionar la edad de entre 4 y 5 años como de elección para la cirugía de Fontan, describiendo un peor pronóstico por debajo de los 4 años (peor pronóstico cuanto menor edad)<sup>(36)</sup>, probablemente debido a que los pacientes con más síntomas se operan antes, constituyendo un grupo de mayor riesgo quirúrgico. Asimismo se reportan peores resultados en niños intervenidos por encima de los 8 años<sup>(36,66)</sup>, lo que podría deberse a la peor preservación de la función valvular y ventricular por la prolongación de un estado de sobrecarga de volumen y la cianosis crónica<sup>(52-53,66)</sup>. Actualmente la tendencia es intervenir a los niños entre los 3 y 4 años.

### **8.2.2. Fracaso inmediato.**

El F.I. es la principal causa de mortalidad en los pacientes intervenidos de Fontan. La incidencia de fracaso inmediato publicada en las últimas series es del 1-7 %, reportándose una supervivencia global del 33-66% en la era actual.

En nuestra serie, la incidencia de fracaso inmediato es del 12,1% (20/164), decreciendo desde un 9% en el intervalo 2003-2006 al 0% (0/19) en 2014. De 2007 a 2009 se obtuvieron las tasas más altas de F.I., de hasta un 22%, coincidiendo con los años en los que se realizó T.L. La diferencia en la incidencia de F.I. con otras series publicadas puede explicarse por la variabilidad en la definición de Fontan fracasado según los diferentes estudios. Nosotros hemos incluido a los pacientes con síndrome de bajo gasto cardíaco postquirúrgico, con presiones altas de Fontan refractarias al tratamiento médico, necesidad de revisión de Fontan (quirúrgica o por cateterismo percutáneo), de Take-Down o de ECMO por causas relacionadas primariamente con la cirugía de Fontan (se excluye por tanto a aquellos subsidiarios de ECMO por infecciones respiratorias). En otros estudios, excluyen a los pacientes que requieren ECMO <sup>(63)</sup>, mientras otros incluyen la necesidad de soporte inotrópico o ventilatorio prolongado, el fallo renal agudo y las arritmias <sup>(64)</sup>.

#### **8.2.2.1. Rescate del Fontan fracasado**

Hasta el momento, las estrategias utilizadas en el manejo del Fontan fracasado han dado pobres resultados, reportándose una supervivencia mediante rescate con Take-Down del 55-80% <sup>(56)</sup>, con ECMO o Berlin-Heart del 35-42% (0% si duración mayor de 21 días) <sup>(54,55)</sup>, y con trasplante del 0-50% <sup>(56)</sup>.

Los resultados de nuestra serie son consistentes con los publicados en la literatura. Aunque en nuestra cohorte hay pocos pacientes rescatados, en los resultados se observa un 66% de supervivencia en los pacientes rescatados mediante Take-Down, un 16% en los rescatados con ECMO y un 0% en los que se realizó trasplante en el periodo postoperatorio inmediato.

De los 3 pacientes rescatados mediante Take-Down, en los dos supervivientes se realizó esta técnica en las primeras 12 horas, en contraposición con el paciente fallecido se realizó la misma a los 4 días de la cirugía. En la serie de Iyengar y colaboradores, encontraron una supervivencia del 75% en los rescatados mediante Take-Down inmediato a conexión cavo-pulmonar vs del 60% con rescate con ECMO. Murphy y colaboradores reportan una supervivencia del 80% con rescate con Take-Down vs del 60% del rescate con ECMO. En base a estos resultados, aunque el número de casos es muy pequeño, nuestros datos sugieren que el Take-Down inmediato podría ser clave en la supervivencia.

El éxito del rescate mediante ECMO parece estar estrechamente relacionado con el motivo de indicación de la asistencia. En nuestra serie, el único paciente vivo con Fontan fracasado rescatado mediante ECMO presentaba un fallo respiratorio agudo. El otro paciente vivo que precisó soporte con ECMO presentaba una infección respiratoria severa, no incluyéndose en el grupo de Fontan fracasado. Estos hallazgos se han observado en otras series publicadas, reportando resultados satisfactorios en casos de buena función ventricular que tuvieron un evento agudo y reversible, en el síndrome de bajo gasto cardiaco tras la cirugía de Fontan a los que se realizó Take-Down de forma precoz, y en casos de fallo respiratorio agudo. Pero en los pacientes con disfunción ventricular progresiva con deterioro de la función cardio-pulmonar, los resultados son muy pobres<sup>(58)</sup>. Varios autores inciden en la consideración de soporte mediante ECMO de forma más temprana, previa al compromiso de la perfusión orgánica y al deterioro cardio-pulmonar<sup>(58,60)</sup>, tendencia ya seguida en adultos.

En cuanto al rescate mediante intervencionismo percutáneo, la supervivencia fue del 80% (8/10). En otras series, la supervivencia publicada es de hasta el 88%. En los pacientes subsidiarios de rescate mediante intervencionismo, que presenten obstrucción anatómica, trombos u oclusión de la fenestración, los resultados son favorables. Los dos pacientes fallecidos presentaban estenosis severa de VCS y de API refractaria al tratamiento percutáneo.

En nuestra serie, todos los pacientes rescatados mediante trasplante en el periodo postoperatorio inmediato fallecieron. En la serie publicada por Murphy y sus colaboradores <sup>(56)</sup>, el único paciente que sobrevivió al trasplante como método de rescate de Fontan fracasado, falleció a los 72 meses y, de todos los pacientes que sobrevivieron al Fontan fracasado, fue el único que no sobrevivió a medio-largo plazo.

Todos los pacientes de nuestro estudio que han sobrevivido al Fontan fracasado fueron trasplantados de forma programada a los 3, 7, 26 meses y han continuado vivos durante el periodo de seguimiento medio de 4 años (1-7 años).

#### **8.2.2.2. Factores de riesgo de fracaso inmediato**

Aún no se conocen bien cuáles son los principales factores de riesgo para evitar, en la medida de lo posible, el fracaso inmediato de la cirugía de Fontan. Las estrategias para intentar prevenirlo incluyen, entre otros, la mejor selección de candidatos a la cirugía de Fontan, identificando los pacientes con alto riesgo de F.I.

Los factores de riesgo de F.I. descritos hasta la actualidad difieren de unas series a otras. En términos generales, incluyen el síndrome de heterotaxia <sup>(62-64)</sup>, morfología ventricular derecha <sup>(56,64)</sup>, el síndrome de HLHS <sup>(30,35-36)</sup>, presentar resistencias pulmonares altas preoperatorias <sup>(21,62)</sup>, presiones telediastólicas ventriculares altas preoperatorias <sup>(60,61)</sup>, tiempos de CEC prolongados <sup>(60,11,62,64,20)</sup> y tiempos de clampaje aórtico prolongado <sup>(60)</sup>.

En nuestro estudio, los predictores de fracaso inmediato encontrados en el análisis multivariante fueron: presentar disfunción ventricular moderada o grave previa a la cirugía de Fontan, la existencia de secuelas quirúrgicas mayores tras la cirugía, las arritmias con repercusión hemodinámica y la hemoptisis. Otras variables prequirúrgicas, como la insuficiencia valvular o presiones pulmonares altas, mostraron una asociación débil con fracaso inmediato. A pesar de la fuerte asociación estadística encontrada en el análisis

univariante entre HLHS y fracaso inmediato, no alcanzó significación estadística en el análisis multivariante.

La distorsión de ramas pulmonares muestra una asociación débil con fracaso inmediato en el análisis univariante, cabiendo destacar una fuerte asociación en los casos en los que se realizó angioplastia tras la cirugía (todos los casos en los que se realizó angioplastia en los primeros 30 días de la cirugía presentaron fracaso inmediato), sin encontrar ningún paciente con fracaso inmediato en los tratados durante el acto quirúrgico.

En el periodo postoperatorio inmediato, la extubación fuera de quirófano, presentar en las primeras 24 horas tras la cirugía una presión de Fontan elevada y una presión auricular izquierda alta se asociaron a mayor riesgo de fracaso inmediato en el análisis univariante, factores que, desde el punto de vista fisiopatológico, si no se resuelven espontáneamente o con tratamiento médico provocarían el fallo del circuito de Fontan, a pesar de no alcanzar significación en el análisis multivariante.

Las complicaciones durante el periodo postoperatorio, como las secuelas quirúrgicas mayores, la hemoptisis o las arritmias con repercusión hemodinámica, mostraron asociación con fracaso inmediato en el análisis multivariante, a diferencia de otras complicaciones como la parálisis diafragmática, el quilotórax, la necesidad de hemodiálisis o la trombosis, que sí dieron resultados significativos en el análisis univariante. La arritmia que más se asoció a fracaso inmediato fue la taquicardia supraventricular, seguida del ritmo nodal y por último de la disfunción sinusal con necesidad de implante de marcapasos, sin encontrar asociación con arritmias ventriculares, probablemente por su baja incidencia (sólo dos casos en la serie).

Los tiempos prolongados de tubos de drenaje y de tubo endotraqueal mostraron una fuerte asociación con fracaso inmediato en el análisis univariante, perdiendo dicha significación estadística al ajustar por otros factores de riesgo, al estar probablemente más relacionados con el aumento de morbilidad quirúrgica que con el riesgo de mortalidad o Take-Down.

A diferencia de otras series publicadas, no hemos encontrado asociación con heterotaxia, probablemente por el escaso tamaño muestral. Otros factores de riesgo reportados en otras series, como presentar resistencias pulmonares altas preoperatorias, presiones telediastólicas ventriculares altas preoperatorias, tiempos de CEC prolongados y tiempos de clampaje aórtico prolongado, no se asociaron con fracaso inmediato en nuestro estudio. Tampoco la edad, pudiendo deberse a escoger la era actual (de 2003 en adelante) para el análisis de los resultados, efecto observado en otros estudios realizados en series que engloban décadas anteriores <sup>(37)</sup>. Los factores que han podido influir en nuestros resultados son el bajo número de eventos con fracaso inmediato junto con el mejor conocimiento de la cirugía de Fontan y experiencia quirúrgica en la era actual.

En la era moderna, múltiples revisiones han demostrado que las limitaciones en la indicación de Fontan y los factores de mal pronóstico relacionados con la morbilidad son fundamentalmente la presión media de la arteria pulmonar y la función del ventrículo sistémico. El tamaño de las arterias pulmonares, salvo hipoplasia bilateral extrema, está demostrado que no es un factor determinante ni en la indicación ni en el pronóstico de la cirugía de Fontan.

### **8.2.3. Morbilidad. Tiempos de estancia hospitalaria. Tiempos de tubos de drenaje**

La mediana de estancia en UCIP y de estancia hospitalaria es ligeramente superior en nuestra serie, de 7 días (5-15) y 13,5 días (10-19) respectivamente en comparación con lo descrito por otros autores <sup>(20,35,36)</sup>. La prolongación de la estancia hospitalaria encontrada podría deberse, en parte, al mayor porcentaje de pacientes con HLHS en nuestra cohorte respecto a otras series.

El derrame pleural persistente es la complicación más frecuente del periodo postoperatorio inmediato, con una prevalencia del 40% en nuestro estudio (con un punto de corte  $\geq 12,5$  días), similar a la descrita en la literatura <sup>(62,67)</sup>. Este factor

contribuye significativamente a la hospitalización prolongada, y ambos factores son una fuente significativa de morbilidad en el periodo postoperatorio.

La modificación de algunos de los factores de riesgo de prolongación de estancia hospitalaria y tubos de drenaje puede ayudar a mejorar la morbi-mortalidad de los pacientes intervenidos de cirugía de Fontan, pero a día de hoy, no hay consenso sobre cuáles son los factores de riesgo independientes sobre los que se podría incidir.

En el análisis de factores de riesgo, nuestro estudio es consistente con lo descrito en la literatura, mostrando asociación entre prolongación de estancia hospitalaria y tiempo de tubos de drenaje con mayor tiempo de CEC <sup>(20,57)</sup>, con el síndrome de HLHS <sup>(20,36)</sup>, y un efecto protector con la embolización de colaterales aorto-pulmonares. El efecto del mayor tiempo de CEC, como factor de riesgo independiente, se podría explicar por la respuesta inflamatoria secundaria al bypass cardio-pulmonar, que produce aumento de la permeabilidad capilar y retención de fluidos. Otras series asocian la realización de procedimientos concomitantes con tiempos prolongados de tubos de drenaje <sup>(36)</sup>, lo que podría asociarse con mayores tiempos de CEC. El HLHS, que actuaría como un factor de riesgo independiente de estancia hospitalaria prolongada, posiblemente se relacione con el mayor número de cirugías previas y la complejidad técnica asociada, que podría dañar los conductos linfáticos, predisponiendo a este tipo de pacientes a derrames pleurales más prolongados. Otras características de estos pacientes, como la morfología derecha del ventrículo único y de la válvula aurículo-ventricular sistémica, relacionados con presiones telediastólicas más altas, mayor insuficiencia valvular y la formación de colaterales aorto-pulmonares, favorecen el desarrollo de derrames pleurales.

Como factores de riesgo independiente de prolongación de tubos de drenaje y estancia hospitalaria, se han encontrado los siguientes: las complicaciones postoperatorias, como la parálisis diafragmática y las lesiones residuales que requieren reintervención quirúrgica o percutánea, que incrementan la resistencia vascular pulmonar aumentando la presión hidrostática en la circulación de Fontan, lo que contribuye al desarrollo de derrames pleurales; las arritmias, por la falta de sincronía aurículo-ventricular, también lo favorecen por el mecanismo hidrostático;



el quilotórax, por lesión del conducto torácico en la cirugía cardíaca; y las complicaciones infecciosas (mediastinitis, infección respiratoria) por la respuesta inflamatoria asociada. Al igual que otros estudios, hemos encontrado una débil asociación con presiones telediastólicas ventriculares elevadas <sup>(36)</sup>. A diferencia de lo publicado por otros autores, no hemos encontrado relación con el aumento de presión arterial pulmonar media y presión arterial pulmonar con criterio de tratamiento con vasodilatadores <sup>(20)</sup>.

Hay estudios que relacionan los efectos hemodinámicos de la presencia de colaterales aorto-pulmonares significativas con resultados postoperatorios adversos <sup>(36)</sup>, observando un aumento del tiempo de drenajes pleurales y de estancia hospitalaria, aunque a día de hoy dicha relación no está clara <sup>(65)</sup>. En ello se basa la práctica de la embolización de colaterales aorto-pulmonares antes de la cirugía de Fontan, a día de hoy controvertida y con escasos datos publicados. En nuestro trabajo, se estudió la existencia de colaterales aorto-pulmonares en el 93,3% de los pacientes, embolizándose el 54,9%. El beneficio clínico de la embolización de colaterales aorto-pulmonares se basa en la disminución del flujo pulmonar y del retorno venoso pulmonar al ventrículo sistémico y, tras la completar la cirugía de Fontan, disminuiría la presión en el circuito del Fontan y la presión venosa sistémica. En el análisis multivariante de factores de riesgo asociados a prolongación de la estancia hospitalaria, hemos encontrado un efecto protector de la embolización de colaterales aorto-pulmonares. En nuestro estudio, el tiempo entre el cateterismo pre-Fontan y la cirugía actuaría como factor de riesgo independiente, aumentando la probabilidad de derrames pleurales persistentes en un 9,9% por cada mes que se espacian ambos procedimientos por encima de 12 meses, probablemente en relación con el desarrollo de colaterales aorto-pulmonares en ese intervalo de tiempo.

No se encontró relación con el tipo de Fontan (T.L. o C.E.) ni con la realización de fenestración.

### **8.3. RESULTADOS POSTOPERATORIOS A MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE FONTAN**

Tras 40 años de la primera cirugía de Fontan, la primera cohorte de pacientes operados está llegando a la mediana edad. Las publicaciones de los datos sobre la supervivencia a medio y largo plazo están empezando a emerger. Aún no están claramente definidos las causas de mortalidad durante el seguimiento, los predictores de mortalidad y las complicaciones a medio y largo plazo. Se requiere un mayor conocimiento de los mismos para conocer los beneficios y las secuelas a medio y largo plazo de la cirugía de Fontan.

#### **8.3.1. Supervivencia**

Nuestros resultados estiman una supervivencia del 94,4% al año de la cirugía, del 93,4% a los 5 años y 10 años, incluyendo a los pacientes que fallecieron en el periodo postoperatorio inmediato.

En términos generales, son más optimistas que los resultados de otros estudios, donde las primeras publicaciones comunican una supervivencia libre de exitus o trasplante en torno al 70% a los 10 años <sup>(39,76,77)</sup>, en contraste con mejores resultados publicados en la última década, como la serie de la Clínica Mayo <sup>(38)</sup> o la de Boston <sup>(30)</sup> que hablan de una supervivencia libre de exitus del 74-75% a los 10 años. En la serie de Boston, sólo un 38,6% de los pacientes fueron intervenidos con T.L. (37,5%) o C.E.(1,1%), perteneciendo la mayoría de la cohorte al grupo de conexión atriopulmonar (AP), lo que limita la comparación de sus resultados con nuestro estudio. En cambio, cuando se estratifica por la técnica quirúrgica utilizada (AP, TL o C.E.), como en la Clínica Mayo <sup>(38)</sup>, en el registro binacional de Australia y Nueva Zelanda <sup>(34)</sup>, o en la serie de Birmingham <sup>(37)</sup>, se observa una supervivencia libre de exitus del 94-97% a los 10 años para el C.E, del 90% para el T.L. y del 70-76% para el AP. En estas tres últimas series, sólo el 2-15% de los pacientes pertenecían al grupo de mayor riesgo, el HLHS, en comparación con nuestra cohorte, en la que el 33,5% de pacientes pertenecen al HLHS, lo que podría

explicar (entre otros factores) peor supervivencia a medio y largo plazo en nuestra serie.

Hay pocos datos disponibles sobre un seguimiento mayor a 20 años, la mayoría limitados a los pacientes operados con AP. Algunos reportan una supervivencia libre de trasplante del 68% a 20 años y del 54% a los 25 años <sup>(30)</sup>, y una supervivencia libre de mortalidad del 61-76% a los 20 años <sup>(37,38)</sup> y del 43% a los 30 años <sup>(38)</sup>. Teniendo en cuenta que las técnicas quirúrgicas más recientes (TL y C.E.) comenzaron a realizarse en torno a los años 90, apenas hay datos sobre la supervivencia a 20 y 25 años en este grupo de pacientes. Algunos estudios pronostican una supervivencia del 90% a los 20 años para el T.L. <sup>(34)</sup> y del 60% a los 30 años para el C.E. <sup>(38)</sup>.

### **8.3.2. Causas de mortalidad durante el seguimiento**

En nuestra serie, una vez superado el periodo postoperatorio inmediato, el único paciente fallecido fue a causa de un traumatismo craneoencefálico fortuito. No hemos registrado pacientes fallecidos por muerte súbita u otros procesos intercurrentes. La baja mortalidad en nuestra serie es consistente con la encontrada en otras series publicadas, reforzando la idea de que la supervivencia a medio plazo en la era actual es excelente, sin observar un aumento de la mortalidad a largo plazo.

### **8.3.3. Complicaciones a medio y largo plazo**

#### **8.3.3.1. Arritmias**

Durante una mediana de seguimiento de 4,5 años (1-11 años), las arritmias con repercusión hemodinámica fueron la complicación más frecuentemente encontrada, presentes hasta en un 17,2% de los pacientes, consistiendo la mayoría en disfunción sinusal. La incidencia de arritmias en nuestro estudio es similar a la descrita en la literatura, reportándose una supervivencia libre de arritmias a 10 años del 71% <sup>(37,38)</sup>.

Numerosos estudios han encontrado mayor riesgo global de arritmias en el T.L. en comparación con el C.E. <sup>(21,78)</sup>. Sin embargo, otros sugieren mayor incidencia de disfunción sinusal en el C.E. que en el T.L. <sup>(79,80)</sup>, basándose en que la anastomosis cavo-pulmonar superior previa a completar el Fontan podría ser un factor importante: cuando se realiza la disección para separar el techo de la aurícula de la arteria pulmonar derecha durante la cirugía de C.E. a partir de un Glenn bidireccional, puede dañarse la irrigación del nodo sinusal, dependiente en hasta un 40% de los casos de la arteria circunfleja, pero esta disección no es necesaria durante la cirugía del T.L. tras la cirugía de hemi-Fontan. En nuestro estudio, no hemos analizado si existen diferencias en la incidencia de arritmias en T.L. vs C.E. por la gran diferencia en el tamaño muestral entre ambos grupos: 151 (92%) de los pacientes de la serie fueron intervenidos con C.E. vs 13 (7,9%) con T.L., y de ellos, 142 (96%) partían de un Glenn bidireccional. Ninguno de los restantes 6 pacientes en los que se realizó Fontan con C.E. partiendo de hemi-Fontan presentó bradiarritmias ni en el periodo postoperatorio inmediato ni durante el seguimiento; tan sólo uno de los 6 pacientes presentó una taquicardia supraventricular en el periodo postoperatorio inmediato. En contrapartida, de los 20 pacientes que presentaron bradiarritmias durante el periodo de seguimiento (14 con marcapasos por disfunción sinusal y 6 con ritmo nodal), 17 fueron intervenidos con C.E. y 3 con T.L., todos ellos tras Glenn bidireccional. A pesar de los resultados observados, no podemos concluir que el T.L. se asocia a mayor porcentaje de bradiarritmias debido al escaso tamaño muestral. Después de las bradiarritmias, le sigue en frecuencia la taquicardia supraventricular, presente en 12 pacientes, todos operados con C.E. La escasa frecuencia observada de arritmias en los intervenidos con T.L. no es valorable por el escaso tamaño muestral.

Parece haber consenso en la asociación de arritmias auriculares con la variedad de T.L. por la manipulación de la aurícula derecha, no estando tan clara su asociación con la incidencia global de arritmias, especialmente de disfunción sinusal.

### **8.3.3.2. Tromboembolismo**

La incidencia de complicaciones tromboembólicas es baja, del 4%, y de accidente cerebrovascular del 2%. En la era actual, la incidencia reportada en la literatura ha disminuido considerablemente, probablemente por la incorporación del C.E. en la práctica habitual, que al mantener un flujo laminar y evitar la dilatación de la aurícula derecha (a diferencia del T.L.) disminuye el riesgo de trombosis. Por esta razón, el nivel de anticoagulación requerido para minimizar en lo posible los eventos tromboembólicos es controvertido, optando unos autores por anticoagulación y otros por antiagregación. En nuestro estudio, ningún paciente falleció por trombo-embolismo durante el seguimiento ni se presentaron complicaciones trombo-embólicas clínicamente significativas.

### **8.3.3.3. Afectación hepática**

La afectación hepática encontrada es baja, del 4%, observando únicamente elevación de transaminasas sin alteración en las pruebas de imagen. En uno de ellos se realizó un trasplante cardiaco a lo largo del seguimiento sin presentar incidencias. Probablemente su incidencia esté infraestimada y aumente proporcionalmente al tiempo de seguimiento. En algunas series se describe una prevalencia de cirrosis del 3,8% (21% a una media de 23,3 años) y de hepatocarcinoma del 0,4%. Actualmente se recomienda un protocolo de estudio con imagen, bioquímica y/o biopsia a partir de los 10 años de la cirugía. En nuestra serie no existe ningún caso con afectación hepática significativa, probablemente por el relativo tiempo corto de seguimiento.

La enfermedad hepática es inherente a la cirugía de Fontan y se desarrolla lentamente a largo plazo, pudiendo progresar a cirrosis e incluso a carcinoma hepatocelular, en ocasiones precisando trasplante hepático. Con el mayor conocimiento de la fisiopatología de la cirugía de Fontan, en la era actual se está prestando mayor atención al desarrollo de enfermedad hepática. Creemos que sería necesaria una evaluación más temprana y exhaustiva para intentar evitar en lo posible el desarrollo a medio-largo

plazo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. Queda por aclarar el papel del trasplante combinado hepato-cardíaco en estos pacientes.

#### **8.3.3.4. Enteropatía pierde-proteínas y bronquitis plástica**

La incidencia de enteropatía pierde-proteínas (PLE) y bronquitis plástica (BP) en nuestra serie es del 4% y 2% respectivamente, inferior al 5-15% que se reporta en la literatura <sup>(82)</sup>. La PLE se desarrolló a un promedio de 22,4 meses desde la cirugía y la BP a los 22,6 meses, similar a lo que se describe en la bibliografía <sup>(81)</sup>. Históricamente la mortalidad era alta, de hasta el 50% a los 5 años del diagnóstico <sup>(82)</sup>. En la era actual, la supervivencia a 5 y 10 años desde el diagnóstico es del 88% y 72% respectivamente <sup>(83)</sup>. En nuestra cohorte, de los 6 pacientes con PLE, uno se perdió durante el seguimiento, dos se trasplantaron a los 16 y 31 meses, dos seguían en seguimiento a los 10 y 13 meses del diagnóstico y otro presentó a su vez BP. Los 3 pacientes con BP continuaban el seguimiento a los 2, 16 y 26 meses desde el diagnóstico. No se registraron exitus tras un seguimiento máximo de 31 meses. En todos los pacientes trasplantados (2 pacientes con PLE) remitió la enfermedad.

#### **8.3.4. Fracaso durante el seguimiento**

Un total de 20 pacientes (13%) presentaron fracaso a lo largo del seguimiento. Las causas fueron: PLE en 5 pacientes, BP en 2, PLE más BP en uno, insuficiencia cardíaca anterógrada NYHA 4 en uno, disfunción ventricular grave en 4, Take-Down Fontan (realizado en el periodo postoperatorio inmediato) en 2 y arritmias con repercusión hemodinámica refractarias al tratamiento médico en 5. Hemos analizado la supervivencia libre de fracaso durante el seguimiento (exitus, trasplante cardíaco, enteropatía pierde-proteínas, bronquitis plástica, disfunción ventricular grave, insuficiencia cardíaca NYHA 4, Take-Down Fontan o arritmias con repercusión hemodinámica refractarias al tratamiento médico), encontrando una supervivencia estimada libre de fracaso del 93,4% al año de la cirugía, del 91% a los 5 años y del 81% a los 10 años. La supervivencia libre de fracaso en la

literatura es similar a la nuestra <sup>(30,34,38)</sup>. No se analizó la supervivencia libre de cada complicación por separado por el número escaso de eventos en la serie.

#### **8.3.4.1. Rescate del Fontan fracasado**

En el manejo del fracaso tardío de los pacientes con Fontan con C.E. o T.L., el trasplante cardiaco es habitualmente la única opción disponible. La otra opción sería el soporte mecánico ventricular, no estandarizado en la práctica habitual actual. En el manejo de arritmias con repercusión hemodinámica como causa aislada del fracaso tardío, hay consenso en que la mejor opción es quirúrgica: implante de marcapasos bicameral epicárdico para tratar la disfunción sinusal y ablación de taquiarritmias <sup>(84)</sup>. La disfunción ventricular sistólica como causa del fracaso es una indicación reconocida de trasplante cardiaco. Pero queda por definir cuál sería la mejor opción para los pacientes con fracaso de Fontan y función ventricular preservada, como por ejemplo los afectos de PLE y BP sin disfunción ventricular. En el fracaso de Fontan, los pacientes con PLE o BP y función ventricular preservada presentan un 50% de mortalidad a los 5 años del diagnóstico <sup>(28)</sup>, y en los que reciben trasplante cardiaco, la mortalidad es mayor que en el grupo con disfunción ventricular sistólica <sup>(29)</sup>, aunque en algunos pacientes parece revertir la enfermedad total o mejorar su curso <sup>(32)</sup>.

En nuestra serie, se rescató a 8 pacientes con fracaso tardío, todos mediante trasplante cardiaco: 3 de los 4 pacientes con disfunción ventricular, 2 de los 5 pacientes con PLE, el paciente con insuficiencia cardiaca NYHA 4 y los 2 pacientes con Take-Down Fontan. Los restantes 12 pacientes recibieron tratamiento médico. A todos los pacientes se les siguió durante una mediana de 4,5 años (1-11) y continuaban en seguimiento al finalizar el periodo de estudio.

Los 8 pacientes trasplantados por fracaso durante el seguimiento suponen el 5,3% del total de la serie. El trasplante se realizó en una mediana de 26 meses (2,5-79,3) desde la cirugía de Fontan. Nuestro porcentaje de

trasplante es algo mayor al descrito en la literatura, donde se describe entre un 2% y un 3,6% (mediana de seguimiento de 4,8 años y 15,3 años respectivamente) <sup>(34,38)</sup>, con datos limitados sobre la supervivencia tras el trasplante. Probablemente, el porcentaje de candidatos a trasplante sea mucho mayor. El momento idóneo para el trasplante cardiaco es controvertido. El estudio de la disfunción ventricular diastólica tras la cirugía de Fontan puede ayudar a seleccionar a los pacientes de mayor riesgo. Pensamos que se necesita optimizar los dispositivos de asistencia ventricular en niños como puente al trasplante y ahondar en el conocimiento de la fisiopatología de la PLE y BP para encontrar nuevas estrategias terapéuticas que mejoren el pronóstico en este grupo de pacientes.

#### **8.3.4.2. Factores de riesgo de fracaso durante el seguimiento**

Consistentemente con otros estudios, hemos encontrado como factores predictores de fracaso durante el seguimiento el presentar una presión arterial pulmonar media y resistencias vasculares pulmonares altas en el estudio previo a la cirugía de Fontan y una débil asociación con la elevación de la presión auricular izquierda y la presión del conducto de Fontan en las primeras 24 horas del postoperatorio<sup>(38)</sup>. Las complicaciones relacionadas con alteración de la dinámica respiratoria, propiciando la elevación de la resistencias pulmonares, como la intubación endotraqueal (especialmente durante más de 24 horas) y la parálisis diafragmática, se han encontrado como factores de riesgo de fracaso crónico en el análisis multivariante. La elevación de la presión venosa puede contribuir al desarrollo de PLE y BP al dificultar el drenaje del conducto linfático, y también al desarrollo de la enfermedad hepática crónica. En consonancia con otras publicaciones <sup>(30,34,62)</sup>, en nuestro estudio el HLHS se asocia a mayor riesgo de fracaso tardío. Los tiempos de CEC prolongados y mayor número de intervenciones adicionales a la cirugía de Fontan también se asocian a fracaso tardío tanto en nuestra serie como en la literatura <sup>(81)</sup>. La disfunción ventricular moderada-grave previa a la cirugía de Fontan ha mostrado una débil asociación con fracaso tardío. Según las



últimas publicaciones, dentro del grupo de pacientes con Fontan fracasado, los que presentan disfunción ventricular gozarían de mejor pronóstico que aquellos con función ventricular preservada <sup>(29)</sup>, observándose que los pacientes afectados de PLE y BP suelen pertenecer al segundo grupo, siendo ambas entidades de difícil manejo y alta morbi-mortalidad.

#### **8.4. IMPACTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO EN LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA**

El HLHS es un síndrome en el que el lado izquierdo del corazón no se ha desarrollado, definido por atresia mitral y aórtica. Descrito por primera vez por Lev en 1952 y posteriormente introducido como síndrome por Noonan y Nadas en 1958 <sup>(44,45)</sup>. Los pacientes con HLHS fallecen en las primeras horas o días de vida si no son intervenidos. Gracias a la introducción de la cirugía de Norwood en 1983 <sup>(46)</sup>, que permite utilizar el ventrículo derecho como ventrículo sistémico, a los pacientes con HLHS se les puede ofrecer una opción quirúrgica paliativa.

##### **8.4.1. El HLHS como factor de riesgo independiente**

Considerar al HLHS como un factor de riesgo independiente sigue siendo un tema de conflicto. Algunos autores sugieren que el HLHS podría actuar como un factor de riesgo a corto, medio o largo plazo <sup>(30,35,83,86)</sup>. Sin embargo, otros estudios han reportado resultados controvertidos sobre si la morfología ventricular es un factor de riesgo <sup>(87)</sup>. Para poder identificar a los pacientes de alto riesgo con la intención de esclarecer el pronóstico de la cirugía de Fontan y optimizar el manejo a corto y medio-largo plazo, hemos comparado el grupo de HLHS con el grupo de cardiopatías con morfología ventricular derecha no-HLHS y el resto de cardiopatías congénitas.

El HLHS supone el 33,5% de los pacientes de nuestra cohorte, proporción que ha ido en aumento desde el inicio del estudio en el año 2003 hasta el fin del estudio en el año 2014, con una mayor prevalencia del 50% en 2009 y 2012. Los resultados identifican al HLHS como factor de riesgo tanto de fracaso inmediato como de fracaso durante el seguimiento. Las diferencias encontradas entre ambos grupos que explican estos resultados se exponen a continuación:

- El HLHS presenta mayor número de cirugías previas y mayor dificultad quirúrgica, determinados por la complejidad anatómica de esta cardiopatía.

El período entre la cirugía de Norwood y el estadio II es de especial fragilidad, con tasas de mortalidad de hasta el 8-12% <sup>(48)</sup>, con peor pronóstico a menor edad. En nuestra serie, los pacientes con HLHS presentaron menor edad a los estadios I y II de Norwood.

- La situación hemodinámica previa a la cirugía en los pacientes con HLHS era peor que en el grupo no HLHS, presentando mayor grado de disfunción ventricular, de insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular sistémica y PTDV más altas.

Estos resultados se justifican conociendo que el ventrículo derecho está menos preparado que el VI para soportar la sobrecarga de presión y volumen del circuito sistémico. En los pacientes con HLHS se suma el inconveniente de presentar postcargas anormalmente elevadas por la alteración de las propiedades elásticas de la aorta reconstruida durante el procedimiento de Norwood <sup>(51)</sup>.

- Además, durante el estudio hemodinámico pre-Fontan, los pacientes con HLHS requirieron mayor número de intervenciones sobre las ramas pulmonares, al presentar mayor prevalencia de distorsiones pulmonares que el grupo no HLHS. No se encontraron diferencias significativas en la PAPm.

- En la cirugía de Fontan, en relación con el mayor número de cirugías previas y la complejidad quirúrgica, requirieron mayor tiempo de CEC. Cuando llegaron a la cirugía de Fontan, también lo hicieron a menor edad.

El efecto de la fenestración sobre la morbi-mortalidad en ambos grupos (HLHS y no HLHS) no fue significativo.

- En el postoperatorio inmediato, los pacientes con HLHS presentaron tres veces más fracaso inmediato que el grupo no HLHS, a pesar de no encontrar diferencias en las cifras de mortalidad quirúrgica.

Este grupo de pacientes presentó tiempos de intubación endotraqueal más largos, el doble de reintervenciones quirúrgicas, casi tres veces más rescates mediante cateterismo, mayor incidencia de plicatura diafragmática, el triple de arritmias con repercusión hemodinámica (principalmente a expensas de disfunción sinusal), mayor riesgo de trombosis, de accidente cerebrovascular y quilótorax.

- Durante el seguimiento, el grupo HLHS presentó más del doble de fracaso que el grupo no HLHS, sin encontrar diferencias en las tasas de supervivencia. Se transplantaron con una frecuencia 6 veces mayor que el grupo no HLHS.

Por un lado, la mayor incidencia de fracaso inmediato aumenta la incidencia de trasplante durante el seguimiento. Por ejemplo, en nuestra serie, los dos pacientes con HLHS en los que se realizó Take-Down Fontan se transplantaron a lo largo del seguimiento. A su vez, durante el seguimiento el grupo HLHS presentó mayor prevalencia de disfunción ventricular moderada-grave, mayor necesidad de implante de marcapasos por disfunción sinusal y mayor tendencia a la afectación hepática. No se observaron diferencias en la incidencia de otras complicaciones como la PLE y BP.

- El HLHS actúa como factor de riesgo independiente de estancia hospitalaria prolongada y se asocia débilmente con mayor tiempo de tubos de drenaje, influyendo ambos factores en el fracaso durante el seguimiento al aumentar la morbilidad.

#### **8.4.2. Influencia del HLHS sobre la mortalidad global y la morbilidad a medio-largo plazo**

A día de hoy, existe discrepancia entre los diferentes autores sobre el impacto del HLHS en la mortalidad global, en la morbilidad a medio-largo plazo o en ambos. Apenas existen publicaciones que analicen dicho impacto. Al igual que otros autores, nosotros no hemos encontrado que el HLHS tenga un impacto sobre la mortalidad global, pero sí como factor predictor de fracaso inmediato y tardío de la cirugía de Fontan, afectando a la morbilidad y calidad de vida de estos pacientes<sup>(38)</sup>.

En nuestro estudio, se estima una supervivencia del 91% al año de la cirugía y a los 5 años, algo más optimista que la reportada por los primeros estudios publicados, donde describían una supervivencia del 70% a los 5 años <sup>(2)</sup>, e inferior a la reportada en la era actual por los centros de élite, con una supervivencia en torno al 85% a los 10 años <sup>(38)</sup>.

En cuanto a la morbilidad en el grupo HLHS, en nuestro estudio se estima una supervivencia libre de complicaciones del 88% al año de la cirugía, del 70% a los 5 años y del 70% a los 10 años, similar a los resultados publicados por otros autores <sup>(34)</sup>. Al comparar la supervivencia libre de eventos estimada respecto al grupo no HLHS, en el grupo HLHS es más baja tanto al año de la cirugía como a los 5 y 10 años (88% vs 95% al año, 70% vs 94% a los 5 años y 70% vs 90% a los 10 años, respectivamente). Nuestros hallazgos son consistentes con lo descrito en la literatura <sup>(35)</sup>.

La morbi-mortalidad en el grupo HLHS se debe a múltiples factores. Como se ha comentado previamente, se explicaría desde el punto de vista quirúrgico, por la gran complejidad técnica de la cirugía de Norwood junto a la necesidad de bypass cardio-pulmonar, la morbi-mortalidad asociada al procedimiento y la necesidad de mayor número de cirugías previas a la cirugía de Fontan. Y desde el punto de vista fisiopatológico, por las propiedades morfológicas y fisiológicas que hacen que el VD esté menos preparado que el VI para soportar la sobrecarga de presión y volumen del circuito sistémico y falle prematuramente <sup>(50)</sup>, aún expuesto a

postcargas anormalmente elevadas por la reconstrucción aórtica durante el procedimiento de Norwood <sup>(51)</sup>.

## **8.5. EL USO DE LA FENESTRACIÓN EN LA CIRUGÍA DE FNOTAN**

### **8.5.1. El efecto de la fenestración sobre la morbi-mortalidad**

Aunque la fenestración se usa para mejorar el curso postoperatorio de los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan, el efecto sobre la morbi-mortalidad a corto plazo es controvertido, y no se conoce su beneficio a largo plazo.

En nuestro estudio, no hemos encontrado una asociación entre el uso de fenestración y morbi-mortalidad, probablemente por la gran diferencia en el tamaño muestral entre los fenestrados (134) y no fenestrados (30). En una serie de 500 pacientes publicada por Gentles y colaboradores, hallaron la ausencia de fenestración como factor de riesgo de fracaso inmediato <sup>(62)</sup>, otra serie lo asocia con menor mortalidad inmediata <sup>(69)</sup> y un ensayo prospectivo randomizado con disminución de la tasa de Take-Down <sup>(68)</sup>. A diferencia de otros estudios <sup>(68,69)</sup>, nosotros no hemos encontrado asociación con menores tiempos de derrame pleural y estancia hospitalaria. Tampoco hemos encontrado un efecto protector en la reducción de enteropatía pierde-proteínas, bronquitis plástica <sup>(71,72)</sup>, o en la incidencia de arritmias <sup>(73)</sup>. Nuestros resultados pueden explicarse por la mejoría de la técnica quirúrgica y de los cuidados postoperatorios en la era actual, que podrían estar enmascarando el impacto del uso de la fenestración.

### **8.5.2. ¿Se debe fenestrar a todos los pacientes?**

Tampoco queda claro si esta práctica debe realizarse en todos los casos o sólo en aquellos con factores de riesgo.

La extensión del uso de fenestración en la práctica habitual en la era actual se basa en la reducción de la presión venosa sistémica y al incremento del gasto cardiaco, a expensas de permitir menor oxigenación sistémica <sup>(75)</sup>. Sus desventajas

incluyen el aumento del riesgo de embolia paradójica y el riesgo potencial del cierre de la fenestración <sup>(74)</sup>. En nuestro estudio, se fenestraron el 82% de los pacientes intervenidos, extendiéndose a la práctica habitual a partir del año 2006 hasta el final del periodo de estudio. La mayoría pertenece al grupo de mayor riesgo quirúrgico, el HLHS. Se procedió al cierre de fenestración en el 38,3%, la mitad de ellos entre los 6 y 12 meses de la cirugía, sin presentar incidencias durante el procedimiento de cierre ni durante el seguimiento. Sin embargo, algunos estudios más recientes recomiendan su uso en grupos de alto riesgo, defendiendo que su uso beneficia a este grupo de pacientes, sin encontrar dicho efecto en el grupo de bajo riesgo <sup>(70)</sup>.

Existe consenso en la indicación de fenestración en pacientes con una situación clínica desfavorable crónica, como en casos de disfunción ventricular moderada o grave, insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular sistémica grave o resistencias vasculares pulmonares altas, especialmente para mejorar la morbilidad en el periodo postoperatorio inmediato <sup>(67,70)</sup>. Aún hay escasos datos a favor o en contra del uso rutinario de fenestración sin estratificación por el riesgo.

## **8.6. COMPARACIÓN CON NUESTRO ENTORNO**

La escasez de publicaciones sobre los resultados de la cirugía de Fontan en nuestro medio limita que podamos cotejar nuestros resultados. Las series publicadas en nuestro entorno <sup>(89-91)</sup> parten, en su mayoría, de pacientes intervenidos mediante cirugía de Fontan atriopulmonar, con muy pocos casos en seguimiento que haya sido intervenidos con técnica bicavo-pulmonar. En la primera serie publicada, la mayoría de los pacientes fueron intervenidos con Fontan en un sólo tiempo quirúrgico <sup>(90)</sup>. Otra de las 3 series se realizó en pacientes mayores de 18 años <sup>(89)</sup>. En la serie más similar a la nuestra <sup>(91)</sup>, realizada entre los años 2000-2009, con un porcentaje de T.L. y C.E. de 22% (n=7) y 78% (n=25) respectivamente, se reporta una mortalidad quirúrgica aproximada del 3%, algo inferior a nuestros resultados, con similar supervivencia a medio-largo plazo (90% a los 44 meses). Las diferencias encontradas en la mortalidad quirúrgica se pueden explicar por la significativa menor proporción de pacientes con HLHS en la cohorte (7/32 vs 55/164) y a

unos criterios de selección más estrictos, con menos pacientes con disfunción ventricular moderada-grave a la cirugía [2% (n=6) vs 4,5% (n = 7)].

## **8.7. COMPARACIÓN CON LAS ESCALAS DE RIESGO DE MORTALIDAD (RACHS-1, ARISTÓTELES) Y EL ENTORNO INTERNACIONAL**

Los dos métodos más empleados para la estratificación de riesgo hasta ahora son: RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) y Aristóteles. La escala de RACHS-1, elaborada en Norteamérica en 2002, incluye 79 tipos de cirugías cardíacas y las divide en 6 categorías de riesgo, siendo 1 la de menor riesgo y 6 la de mayor riesgo. El score de Aristóteles, publicado en 2004 consensuado y actualizado de acuerdo a la base de datos Internacional de la Sociedad Mundial de Cardiología Pediátrica y Cirugía Cardíaca, divide la técnica quirúrgica en 5 rangos desde menor a mayor complejidad (suma de mortalidad operatoria, morbilidad y dificultad técnica). En esta escala, la complejidad es la suma de dos puntajes, el básico (4 niveles de riesgo de 1,5 a 15 puntos) y el completo (ajuste de complejidad según las características de los pacientes, 2 niveles de riesgo de 15,1 a 20 puntos).

En la escala de RACHS-1, la cirugía de Fontan se incluye en el nivel III, que equivale a un promedio de riesgo de mortalidad quirúrgica del 8,5%. Y en la escala de Aristóteles, presenta un puntaje de 9,3, que equivale a un nivel 3, con rango de mortalidad esperada del 5-10%.

En nuestra serie, la mortalidad quirúrgica fue del 5,4%. Esta cifra está por debajo de la esperada según el RACHS-1 y en rango según la escala Aristóteles.

Al compararnos con el entorno internacional, la mortalidad fue ligeramente superior que los centros con mayor actividad quirúrgica <sup>(20,30,35)</sup>, y similar a otras series publicadas como la de la Clínica Mayo <sup>(38)</sup>. Varios estudios publicados han demostrado una variación significativa en los resultados según la actividad quirúrgica del Centro, relacionando peores resultados a menor volumen, especialmente si se operan menos de 170 cirugías extracorpóreas al año <sup>(92)</sup>.

## **8.8. LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

Este estudio está limitado en primer lugar por su naturaleza retrospectiva. En el análisis de los factores de riesgo de mortalidad y de Fontan fracasado, el número reducido de eventos dificulta la exactitud del análisis al disminuir la potencia estadística. Un seguimiento adicional de la cohorte podría caracterizar de forma más precisa la evolución a medio-largo plazo de estos pacientes.

Como fortaleza, es la serie más amplia de pacientes intervenidos mediante cirugía de Fontan en nuestro país. Los resultados son de un Centro de referencia. Puede que no sean extrapolables a otros centros con menor experiencia y actividad quirúrgica. Se necesitarían más estudios de centros de referencia con alto volumen quirúrgico para poder compartir nuestra experiencia y mejorar los resultados.



## 9. CONCLUSIONES

En nuestra serie, el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico ha resultado ser un factor de riesgo independiente de morbi-mortalidad.

Dentro de los criterios de selección de pacientes, la presencia de disfunción ventricular moderada o grave previa a la cirugía fue el principal factor de riesgo de fracaso inmediato.

El papel del trasplante en el fracaso agudo de Fontan no ofrece buenos resultados, pero cuando se realiza de forma programada en el fracaso crónico podría obtener resultados similares al trasplante en el resto de cardiopatías congénitas.

La presencia de presión arterial pulmonar media alta en el estudio hemodinámico pre-Fontan, la extubación fuera de quirófano, la parálisis diafragmática y el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico predicen de forma independiente mayor probabilidad de fracaso de la cirugía de Fontan durante el seguimiento a medio-largo plazo.

La parálisis diafragmática actúa como factor de riesgo independiente de estancia hospitalaria y tiempos prolongados de tubos de drenaje pleural, siendo la plicatura diafragmática un factor protector de prolongación de tubos de drenaje.

Nuestros resultados son equiparables a los centros internacionales de nivel medio.

Son necesarios más estudios con amplio número de pacientes y evolución a más largo plazo para conocer mejor la evolución y poder mejorar el pronóstico de esta patología tan compleja.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fontan, F. & Baudet, E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-248.
2. Starr I, Jeffers W A, Meade RH. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive heart failure an heart disease. *Am Heart J* 1943; 26: 291-301.
3. Rodbard S, Wagner D. By-passing the right ventricle. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 71: 69-70.
4. Carlon CA, Mondini PG, De Marchi R. A new vascular anastomosis for surgical treatment of some cardiovascular anomalies. *ItalChir* 1950; 6: 760-74
5. Fenn JE, Glenn WWL, Guilfoil PH, Hume M, Patiño JF. Circulatory by-pass of the right heart II. Further observation on caval-pulmonary artery shunts. *Surg Forum* 1955;6:189–191.
6. Fontan, F. &Baudet, E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-248.
7. Kreutzer G, Galindez E, Bono H, De Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricúspid atresia. *J Torca Cardiovasc Surg* 1973; 66: 613-21.
8. Kreutzer G, Vargas FJ, Schlinchter AJ, Laura JP, Suárez JC, Coronel AR, Kreutzer EA. Atrio- pulmonary anastomosis. *J ThoracCardiovascSurg* 1982; 83: 427-36.
9. Bjork VO, Olin CL, Bjarke BB, Thoren CA. Right atrial-right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979; 77: 452-58.
10. Choussa TA, Fontan F, Besse P , Vallot F, Chauve A, Bricand H. Selection criteria for Fontan's procedure. En RH Anderson, EA Shinebourn: *Pediatric Cardiology* 1977; Edinburgh: ChurchillLivingstone, 1978. Cap. 64.
11. Mayer JE Jr, Bridges ND, Lock JE, Hanley FL, Jonas RA, Castaneda AR. Factors associated with marked reduction in mortality for Fontan operations in patients with single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Mar;103:444-51.
12. Ramírez MS, Calderón C J, Lince R, Zabal C, Rijlaarsdam M, Buendía A, et al. Cirugía de Fontan en pacientes de alto riesgo. *Arch Inst Cardiol Méx* 1998; 68: 377-82.
13. De Leval MR, Kilner P , Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988; 96: 682-95.

14. Marcelleti CF, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit: a new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 228-32.
15. Marcelleti CF, Hanley FL, Mavroudis C, McEl-Hinney DB, Abella RF, Marianeshi SM, et al. Revision of previous Fontan connections to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: A multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 340-6.
16. Lardo AC, Webber SA, Friehs I, del Nido PJ, Cape EG. Fluid dynamic comparison of intra-atrial and extracardiac total cavopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:697-704.
17. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a “perfect” Fontan operation. *Circulation* 1990; 81: 1520-36.
18. Franklin RCG, Spiegelhalter DJ, Sullivan ID, Anderson R, Thoele DG, Shinebourne EA, Deanfield JE: Tricuspid atresia presenting in Infancy. Survival and suitability for the Fontan operation. *Circulation* 1993; 87: 427-39.
19. Mott AR, Spray TL, Gaynor JW, Godinez RI, Nicolson SC, Steven JM, et al. Improved early results with cavopulmonary connections. *Cardiol Young* 2001; 11: 3-11.
20. Rogers LS, Glatz AC, Ravishankar C, Spray TL, Nicolson SC, Rychik J, et al. 18 Years of the Fontan Operation at a Single Institution. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1018-25.
21. D’Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, et al. The Fontan procedure. Contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation* 2007; 116: 1157-64.
22. Testani JM, Coca SG, Shannon RP, Kimmel SE, Cappola TP. Influence of renal dysfunction phenotype on mortality in the setting of cardiac dysfunction: analysis of three randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13: 1224-1230.
23. Bhatt AB, Landzberg MJ, Gerhard-Herman M, Rodriguez-Huertas E, Graham D, Valente AM. Pathophysiology of chronic venous insufficiency in adults with a Fontan circulation (a predefined substudy of the CALF investigation). *Int J Cardiol*. 2013; 165:41-45.
24. Saiki H, Kurishima C, Masutani S, Senzaki H. Cerebral circulation: assessment by carotid arterial wave intensity and stiffness. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97:1394-1399.
25. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 108-116.
26. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 818-821.

27. Caruthers RL, Kempa M, Loo A, Gulbransen E, Kelly E, Erickson SR, et al. Demographic characteristics and estimated prevalence of Fontan-associated plastic bronchitis. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34: 256-61.
28. Veldtman GR, Webb GD. Improved survival in fontan-associated protein-losing enteropathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:63-65.
29. Griffiths ER, Kaza AK, Wyler von Ballmoos MC, Loyola H, Valente AM, Blume ED, del Nido P. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: predictors of death. *Ann Thorac Surg* 2009;88: 558–63.
30. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Friedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death and predictor of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008; 117:85.92.
31. Tomita H, Yamada O, Ohuchi H, Ono Y, Arakaki Y, Yagihara T, Echigo Y. Coagulation profile, hepatic function, and hemodynamics following Fontan-type operations. *Cardiol Young* 2001; 11:62-66.
32. Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-institutional study. *Circulation* 2006; 114:273-80.
33. Seddio F, Gorislavets N, Iacovoni A, Cugola D, Fontana A, Galletti L, et al. Is heart transplantation for complex congenital heart disease a good option? A 25-year single centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43:605-11.
34. D'Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, Forsdick V, Weintraub RG, Wheaton GR, et al. Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure. *Circulation* 2014; 130:s32-s38.
35. Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, Wheaton GR, Gentles TL, Grigg LE, et al. The extracardiac conduit Fontan procedure in Australia and New Zealand: hyoplastic left heart síndrome predicts worse early and late outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46:465-473.
36. Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, Celermajer DS, Wheaton GR, Gentles TL, et al. Trends in Fontan surgery and risk factors for early adverse outcomes after Fontan surgery: The Australia and New Zealand Fontan Registry experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:566-574.
37. Dabal RJ, Kirklin JK, Kukreja M, Brown RN, Cleveland DC, Eddins MC, et al. The modern Fontan operation shows no increase in mortality out to 20 years: a new paradigm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:2517-24.

38. Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, Pundi KN, Li Z, Hinck CA et al. 40-Year follow-up after the Fontan operation: long-term outcomes of 1052 patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:1700-10.
39. Mayer, JE Jr. Late outcome after the Fontan procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 1998;1:5-8.
40. Laschinger JC, Ringel RE, Brenner JI, McLaughlin JS. The extracardiac total cavopulmonary connection for definitive conversion to the Fontan circulation: summary of early experience and results. *J Card Surg* 1993; 8:524-33.
41. Rajanbabu BB, Gangopadhyay D. Sinus Node Dysfunction After Extracardiac Conduit and Lateral Tunnel Fontan Operation: The Importance of the Type of Prior Superior Cavopulmonary Anastomosis. Review article. *World J Pediatr and Congenit Heart Surg* 2016; 7: 210-215.
42. Bossers SSM, Helbing WA, Duppen N, Kulpers IM, Schokking M, Hazekamp MG, et al. Exercise capacity in children after total cavopulmonary connection: Lateral tunnel versus extracardiac conduit technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:1490-1497.
43. Katogi T. Extracardiac conduit Fontan procedure versus intra-atrial lateral tunnel Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60:792–795.
44. Lev M. Lev M. Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of the aortic tract complexes. *Lab Invest* 1952;1:61–70.
45. Noonan JA, Nadas AS. The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am* 1958;5:1029–56.
46. Norwood WI. Hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol. Clin.* 1989; 7:377-385.
47. Sano S, Ishino K, Kawada M, Honjo O. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2004;7:22–31
48. Ghanayem NS, Allen KR, Tabbutt S, Atz AM, Clabby ML, Cooper DS, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Interstage mortality after the Norwood procedure: results of the multicenter Single Ventricle Reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:896–906.
49. Yabrodi M, Mastropietro CW. Hypoplastic left heart syndrome: from comfort care to long-term survival. Review. *Pediatric Research* 2017; 81:142-149.
50. Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM, Cohen MS, Maxey DM, Mahle WT, et al. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(1 Suppl):S1–42.

51. Schlangen J, Fischer G, Petko C, Hansen JH, Voges I, Rickers C, et al. Arterial elastance and its impact on intrinsic right ventricular function in palliated hypoplastic left heart syndrome, *Int. J. Cardiol* 2013; 168: 5385–5389.
52. Ohye RG, Gomez CA, Goldberg CS, Graves HL, Devaney EJ, Bove El. Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 140: 127:465-472.
53. Nakata T, Fujimoto Y, Hirose K, Tosaka Y, Ide Y, Tachi M, Sakamoto K. Atrioventricular valve repair in patients with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140:514-521.
54. Rood KL, Teele SA, Barret CS, Salvin JW, Rycus PT, Fynn-Thompson F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan Operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:504-510.
55. Almond CS, Singh TP, Gauvreau K, Piercey GE, Fynn-Thompson F, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for bridge to heart transplantation among children in the United States: analysis of data from the Organ Procurement and Trasplant Network and Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Circulation* 2011;123:2975-2984.
56. Almond CS, Mayer JE Jr, Thiagarajan RR, Blume ED, del Nido PJ, McElhinney DB. Outcome after Fontan failure and take- down to an intermediate palliative circulation. *Ann Thorac Surg* 2007;84:880 –7.
57. Murphy MO, Glatz AC, Goldberg DJ, Rogers LS, Ravishankar C, Nicolson SC, et al. Management of early Fontan failure: a single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:458-464.
58. Booth KL, Roth SJ, Thiagarajan RR, Almodovar MC, del Nido PJ, Laussen PC. Extracorporeal membrane oxygenation support of the Fontan and Bidirectional Glenn circulations. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1341-1348.
59. Kanter KR. Heart Transplantation in Children after a Fontan Procedure: Better than People Think. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 19:44-49.
60. Cetta F, Feldt RH, O'Leary PW, Mair DD, Wames CA, Driscoll DJ, et al. Improved early morbidity and mortality after Fontan operation: the Mayo Clinic experience, 1987 to 1992. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:480-486.
61. Knott-Craig CJ, Danielson GK, Schaff HV, Puga FJ, Weaver AL, Driscoll DD. The modified Fontan operation. An analysis of risk factors for early postoperative death or takedown in 702 consecutive patients from one institution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:1237-1243.

62. Gentles TL, Mayer JE, Gauvreau K, Newburger JW, Lock JE, Kupferschmid JP, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:376-391.
63. Stewart RD1, Pasquali SK, Jacobs JP, Benjamin DK, Jaggars J, Cheng J, et al. Contemporary Fontan operation: association between early outcome and type of cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:1254-60.
64. Ovroutski S1, Sohn C, Barikbin P, Miera O, Alexi-Meskishvili V, Hübler M, et al. Analysis of the risk factors for early failure after extracardiac Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1409-16.
65. Banka P, Sleeper LA, Atz AM, Cowley CG, Gallagher D, Gillespie MJ, et al. Practice variability and outcomes of coil embolization of aortopulmonary collaterals before Fontan completion: a report from the Pediatric Heart Network Fontan Cross-Sectional Study. *Am Heart J*. 2011;162:125-30.
66. Shiraishi S1, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Ohuchi H, Kobayashi J, Kitamura S. Impact of Age at Fontan Completion on Postoperative Hemodynamics and Long-Term Aerobic Exercise Capacity in Patients With Dominant Left Ventricle. *Ann Thorac Surg* 2009;87:555–561.
67. Gupta A1, Daggett C, Behera S, Ferraro M, Wells W, Starnes V. Risk factors for persistent pleural effusions after the extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1664–1669.
68. Lemler MS1, Scott WA, Leonard SR, Stromberg D, Ramaciotti C. Fenestration improves clinical outcome of the Fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation* 2002;105:207–1.
69. Bridges ND1, Mayer JE Jr, Lock JE, Jonas RA, Hanley FL, Keane JF, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan procedure. *Circulation* 1992;86:1762–9.
70. Fan F1, Liu Z1, Li S1, Yi T1, Yan J1, Yan F1, et al. Effect of Fenestration on Early Postoperative Outcome in Extracardiac Fontan Patients with Different Risk Levels. *Pediatr Cardiol*. 2017; 38:1432-1979.
71. Lemes V1, Murphy AM, Osterman FA, Laschinger JC, Kan JS. Fenestration of extracardiac Fontan and reversal of proteinlosing enteropathy: case report. *Pediatr Cardiol* 1998;19:355–7.
72. Rychik J, Rome JJ, Jacobs ML. Late surgical fenestration for complications after the Fontan operation. *Circulation* 1997;96: 33–6.

73. Sinha P1, Zurakowski D, He D, Yerebakan C, Freedenberg V, Moak JP, Jonas RA. Intra/extracardiac fenestrated modification leads to lower incidence of arrhythmias after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:678–82.
74. Thompson LD1, Petrossian E, McElhinney DB, Abrikosova NA, Moore P, Reddy VM, Hanley FL. Is it necessary to routinely fenestrate an extracardiac Fontan? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:539–44.
75. Kumar SP, Rubinstein CS, Simsic JM, Taylor AB, Saul JP, Bradley SM. Lateral tunnel versus extracardiac conduit Fontan procedure: a concurrent comparison. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1389–97.
76. Mitchell ME, Ittenbach RF, Gaynor JW, Wernovsky G, Nicolson S, Spray TL. Intermediate outcomes after the Fontan procedure in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:172-180.
77. Sittiwangkul R, Azakie A, Van Arsdell GS, Williams WG, McCrindle BW. Outcomes of tricuspid atresia in the Fontan era. *Ann Thorac Surg* 2004;77:889-894.
78. Bossers SS, Duppen N, Kapusta L, Maan AC, Duim AR, Bogers AJ, et al. Comprehensive rhythm evaluation in a large contemporary Fontan population. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;1-9.
79. Balaji S, Daga A, Bradley DJ, Etheridge SP, Law IH, Batra AS, et al. An international multicenter study comparing arrhythmia prevalence between the intracardiac lateral tunnel and the extracardiac conduit type of Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:576-581.
80. Dilawar M, Bradley SM, Saul JP, Stroud MR, Balaji S. Sinus node dysfunction after intraatrial lateral tunnel and extracardiac conduit Fontan procedures. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:284-288.
81. Schumacher KR, Stringer KA, Donohue JE, Yu S, Shaver A, Caruthers RL, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and plastic bronchitis. *J Pediatr* 2015;166:970-977.
82. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewllig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1063-1073.
83. John AS, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:54-62.
84. Backer CL. Rescuing the late failing Fontan: focus on surgical treatment of dysrhythmias. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2017;20:33-37.



85. Julsrud PR, Weigel TJ, Van Son JA, Edwards WD, Mair DD, Driscoll DJ, et al. Influence of ventricular morphology on outcome after the Fontan procedure. *Am J Cardiol.* 2000;86:319-323.
86. McGuirk SP1, Winlaw DS, Langley SM, Stumper OF, Giovanni JV, Wright J, et al. The impact of ventricular morphology on midterm outcome following completion total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:37-46.
87. Gaynor JW, Bridges ND, Cohen MI, Mahle WT, DeCampi WM, Steven JM, et al. Predictors of outcome after the Fontan operation: is hypoplastic left heart syndrome still a risk factor? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:237-245.
88. Hirsch JC, Lee T, Salehian S, Goldberg C, Ohye RG, Bove E, et al. Fontan operation in the current era. A 15-year single institution experience. *Ann Surg.* 2008;248: 402–410.
89. Aroca A, Polo L, Sánchez R, Bret M, González A, Rey J, et al. Cirugía del ventrículo único en la edad adulta. Una decisión mediatada. *Cir Cardiov.* 2016;23:80–86.
90. Cazzaniga M, Fernandez L, Villagrà F, Pérez de León J, Gómez R, Díez Balda J, et al. Operación modificada de Fontan o variantes efectuadas en un solo tiempo quirúrgico. Determinantes de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:391-412.
91. Mendonza MA, Albert L, Ruiz E, Boni L, Ramos V, Velasco JM, et al. Operación de Fontan. Estudio de los factores hemodinámicos asociados a la evolución postoperatoria. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65:356-362.
92. Welke KF, O'Brien SM, Peterson ED, Ungerleider RM, Jacobs ML, Jacobs JP, et al. The complex relationship between pediatric cardiac surgical case volumen and mortality rates in a national clinical database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137: 1133–1140.
93. Adachi Il, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Ishizaka, Kobayashi J, et al. Preoperative small pulmonary artery did not affect the midterm results of Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32:156-162.
94. Lehner A., Schuh F, Herrmann F., Riester M, Pallivathukal S, Dalla-Pozza R, et al. Influence of pulmonary artery size on early outcome after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 2014;97:1387-1393.

## 11. ANEXOS

### 11.1. INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fisiología biventricular y univentricular .....	15
<b>Figura 2.</b> Representación de los primeros pacientes operados por el Dr. Fontan.....	17
<b>Figura 3.</b> Operación de Kreutzer. Anastomosis atriopulmonar posterior.....	18
<b>Figura 4.</b> Operación de Bjork .....	19
<b>Figura 5.</b> Anastomosis cavopulmonar total con túnel lateral .....	21
<b>Figura 6.</b> Fontan fenestrado propuesto por el Dr. Castañeda .....	21
<b>Figura 7.</b> Fontan extracardiaco propuesto por el Dr. Mascelleti .....	22
<b>Figura 8.</b> Esquema de la circulación cardiovascular normal y la circulación de Fontan en diferentes etapas .....	23
<b>Figura 9.</b> Relación entre la función sistólica ventricular, el gasto cardiaco y la resistencia vascular pulmonar .....	25
<b>Figura 10.</b> Relación entre el ejercicio y el gasto cardiaco en un sujeto normal con circulación biventricular, un paciente intervenido en un estado de “buen Fontan” y un paciente con disfunción de la circulación de Fontan .....	26
<b>Figura 11.</b> Efectos de varios grados de bypass pulmonar en el circuito de Fontan, en el gasto cardiaco sistémico, en la saturación y en la presión de la vena cava .....	39
<b>Figura 12.</b> Cirugía de Norwood clásica y con técnica de Sano .....	41
<b>Figura 13.</b> Procedimiento híbrido .....	42
<b>Figura 14.</b> Cirugía de Glenn bidireccional .....	43
<b>Figura 15.</b> Cirugía de hemi-Fontan .....	43
<b>Figura 16.</b> Fontan extracardiaco .....	44
<b>Figura 17.</b> Fontan fenestrado .....	44
<b>Figura 18.</b> Descripción de mortalidad, fracaso inmediato, rescate inmediato y evolución de los pacientes .....	68
<b>Figura 19.</b> Evolución de los pacientes con fracaso durante el seguimiento .....	91

## 11.2. INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Variantes anatómicas del ventrículo único .....	14
<b>Tabla 2.</b> Criterios originiales de indicación de cirugía de Fontan .....	20
<b>Tabla 3.</b> Criterios para el adecuado funcionamiento de la circulación de Fontan .....	25
<b>Tabla 4.</b> Complicaciones de la cirugía de Fontan .....	28
<b>Tabla 5.</b> Descripción de la cohorte .....	58
<b>Tabla 6.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en fracaso inmediato .....	72
<b>Tabla 7.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en fracaso inmediato .....	73
<b>Tabla 8.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en fracaso inmediato .....	75
<b>Tabla 9.</b> Resultados del análisis multivariante del modelo final para el fracaso inmediato .....	76
<b>Tabla 10.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria .....	78
<b>Tabla 11.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria .....	79
<b>Tabla 12.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en prolongación de estancia hospitalaria .....	81
<b>Tabla 13.</b> Resultados del análisis multivariante del modelo final para prolongación de estancia hospitalaria .....	82
<b>Tabla 14.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural .....	84
<b>Tabla 15.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural .....	85
<b>Tabla 16.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en prolongación de tubos de drenaje pleural .....	86

<b>Tabla 17.</b> Resultados del análisis multivariante del modelo final para prolongación de tubos de drenaje pleural .....	87
<b>Tabla 18.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables prequirúrgicas en fracaso durante el seguimiento .....	93
<b>Tabla 19.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables quirúrgicas en fracaso durante el seguimiento .....	94
<b>Tabla 20.</b> Resultados del análisis univariante y multivariante para el bloque de variables postquirúrgicas en fracaso durante el seguimiento .....	96
<b>Tabla 21.</b> Resultados del análisis multivariante del modelo final para fracaso durante el seguimiento .....	97
<b>Tabla 22.</b> Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables prequirúrgicas ....	100
<b>Tabla 23.</b> Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables quirúrgicas .....	101
<b>Tabla 24.</b> Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables del postoperatorio inmediato .....	103
<b>Tabla 25.</b> Análisis por subgrupos: HLHS y no-HLHS. Variables durante el seguimiento .....	104
<b>Tabla 26.</b> Prevalencia de eventos adversos en los pacientes con HLHS y no-HLHS .....	95

### 11.3. INDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Descripción del número de cirugías de Fontan realizadas por año en el Hospital Infantil Gregorio Marañón .....	57
<b>Gráfico 2.</b> Características de las ramas pulmonares de los pacientes intervenidos con cirugía de Fontan .....	61
<b>Gráfico 3.</b> Evolución del tipo de cirugía de Fontan a lo largo de los años .....	63
<b>Gráfico 4.</b> Probabilidad acumulada de supervivencia en función del tiempo desde la cirugía .....	88
<b>Gráfico 5.</b> Probabilidad acumulada de supervivencia libre de eventos adversos en función del tiempo desde la cirugía .....	89
<b>Gráfico 6.</b> Probabilidad acumulada de supervivencia en el grupo HLHS en función del tiempo desde la cirugía .....	106
<b>Gráfico 7.</b> Probabilidad acumulada de supervivencia libre de eventos en los pacientes con HLHS .....	107